LA CHLOROSE

PARIS. — IMPRIMERIE ÉMILE MARTINET, RUE MIGNON, 2

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LA CHLOROSE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION
(Section de médecine et de médecine légale)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PAR LE DOCTEUR

ROBERT MORIEZ

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris,
Lauréat de la Faculté de médecine de Montpellier,
Chef de Clinique (intérim) à la même Faculté,
Médecin aide-major de 1re classe.

AVEC FIGURES ET TABLEAUX

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, boulevard Saint-Germain et rue de l'Éperon

EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1880

R52420

LA CHLOROSE

INTRODUCTION

Les merveilleux progrès réalisés en médecine par l'application des sciences exactes à l'étude des malades, ont rendu indispensable une sorte de remaniement d'un certain nombre de maladies sur lesquelles les anciens avaient des idées erronnées ou incomplètes.

La chlorose est de ce nombre. Constituée à la fois par des altérations du sang et par des troubles nerveux, — véritable trait d'union entre les névroses et les dyscrasies, — cette maladie devait bénéficier à la fois des notions exactes acquises sur le sang grâce aux études d'hématologie, et des découvertes modernes qui ont jeté un si grand jour sur la pathologie du système nerveux.

En nous imposant l'étude de la chlorose, nos juges ont surtout voulu, sans nul doute, faire dresser le bilan de nos connaissances actuelles sur cette maladie, et la placer ainsi sous la lumière des nouveaux faits acquis en anatomie pathologique, en séméiologie et en thérapeutique.

C'est à quoi nous nous efforcerons, en essayant de montrer que la chlorose est un état morbide bien défini, se confondant par des gradations insensibles avec d'autres affections voisines,

les anémies et les névroses, mais suffisamment caractérisée cependant pour mériter une place à part.

Nous nous proposons par conséquent de faire ressortir la puissante individualité de cette maladie, attestée par son étiologie, ses lésions, ses symptômes, son traitement; et de démontrer que, dégagée des états morbides avec lesquels elle a été trop longtemps confondue, la chlorose n'est pas une maladie banale, mais une affection *totius substantiæ*, spéciale, spécifique dirions-nous, si l'on voulait prendre ce mot dans le sens de *speciem facere*.

Notre travail comprendra cinq parties :

1° Étude historique;
2° Étude anatomo-pathologique;
3° Étude clinique;
4° Physiologie pathologique et nature ;
5° Étude thérapeutique.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE HISTORIQUE

---

§ I. — *Étymologie, synonymie, théories.*

Au commencement du XVIIe siècle, *Jean Varandal*, professeur à Montpellier, donne pour la première fois une description à part, de la maladie désignée jusque-là sous des noms assez divers (*morbus virginæus*, *febris alba*, *febris amatoria*, *icteria alba*, etc.), et propose de la nommer *chlorosis* (1).

Si le mot était nouveau, la maladie qu'il a servi à désigner depuis ne l'était pas, et il est aisé de trouver déjà dans Hippocrate nombre de passages qui se rapportent à la chlorose (2).

Les troubles principaux qui caractérisent cette maladie sont explicitement signalés : « Ceux qui jeunes ont mauvaise couleur pendant longtemps,.... ceux-là, hommes et femmes, ont mal à la tête, mangent des pierres et de la terre..... Les colorations verdâtres, qui sont chroniques, s'accompagnent de toutes les mêmes choses (3). »

(1) Varandæus, *De morbis et affect. mulierum*. Monspel., 1620, lib. I, cap. I.
(2) *Hipp.*, édit. de Littré, t. V, p. 657, § 333.
(3) *Hipp.*, édit. de Littré, t. IX, p. 65, § 31.

Ainsi la coloration verdâtre propre à certains malades n'avait pas échappé à l'auteur des Prorrhétiques qui la désigne par les mots χλωρα χρωματα d'où Varandæus a tiré son néologisme.

La chlorose avait donc frappé les médecins dès la plus haute antiquité, et l'on n'a pas de peine à la reconnaître sous la multiplicité des dénominations qu'elle a reçues avant Varandal et même après lui : χλωρα χρωματα (Hippocrate) — *Morbus virginæus* (J. Lange, 1520) — *Febris alba vel pallida* (Roderic a Castro, Sennert, Rivière) — *Obstructio virginum* (Mercatus Avicenne, F. Plater) — *Chlorosis* (Varandæus, Sauvages, Linné, Vogel, Cullen, Good, etc.) — *Dyspepsia chlorosis* (Young) — *Anepithymia chlorosis* (Parr) — *Morbus viridis* (Brookes) — *Icteria alba* (Etmuller et Mayer) — *Fœdi virginum colores* (Baillou, 1762) — *Chlorasma icterus albus, phthisis nervosa* (Morton)— *Hydrohémie* (Piorry) — *Cachexia virginum* — *Palles couleurs* (A. Paré) — *Maladie des jeunes filles*, — *langueur*, — *chloro-anémie* (Bouillaud) — *Green sickness* des Anglais — *Milchfarbe* des Allemands.

Mais si cet état morbide a attiré l'attention de tous les observateurs, il s'en faut qu'ils l'aient tous envisagé de la même façon; un si grand nombre d'opinions diverses, la plupart contradictoires, ont été émises sur la nature de la chlorose, que si la lumière doit surgir des contrastes, nous avons quelque espoir de la rencontrer. Les exemples de ce genre ne sont malheureusement pas rares en médecine, où l'abondance de théories ne représente trop souvent que le luxe de la misère.

Énumérer ces opinions dans l'ordre chronologique, serait une œuvre aride, qui ne présenterait probablement pas grand intérêt; aussi avons-nous pensé qu'il serait plus profitable de ramener à quelques points de vue principaux ce qui a été écrit sur la nature de la chlorose, et de présenter ainsi une revue des doctrines bien plutôt qu'une liste d'auteurs.

L'histoire de la chlorose ainsi envisagée ne présentera pas un intérêt purement rétrospectif, elle aura, nous l'espérons, une

portée philosophique qui facilitera singulièrement notre tâche quand nous aurons à nous prononcer sur la nature de cette maladie.

Les diverses théories émises sur la chlorose nous paraissent pouvoir être ramenées aux cinq chefs suivants :

1° *La chlorose dérive d'un trouble de la menstruation.*

2° *La chlorose est une dyscrasie, — une cachexie.*

3° *La chlorose est une maladie du système nerveux.*

4° *La chlorose est une maladie :* A. *inflammatoire*, B. *organique.*

5° *La chlorose est une maladie d'évolution.*

Nous allons les exposer successivement, en groupant autour d'elles les divers auteurs qui les ont émises ou adoptées.

§ II. — *La chlorose dérive d'un trouble de la menstruation.*

Cette opinion compte sans contredit le plus de partisans : c'est celle qui a été le plus anciennement admise.

Hippocrate décrit dans le Traité des affections des filles (1), une série de troubles qu'on peut rattacher aussi bien à l'hystérie qu'à la chlorose et qu'il attribue à la rétention du sang dans la matrice.

Galien s'élève avec force contre l'expression de *fièvre blanche* qu'employait *Archigène* et qu'il déclare absurde (2). Pour lui cette maladie est due à une accumulation de sang ténu dont il faut débarrasser les femmes par des scarifications aux malléoles.

Il faut arriver à la Renaissance pour voir exposer nettement la théorie de l'obstruction vasculaire par la rétention des menstrues.

Mercatus la formule explicitement et *A. Paré*, à peu près à

(1) Hipp., περὶ παρθένων, édit. de Littré, t. VIII, p. 466.
(2) Galien, *De præsag. ex puls.*, lib. III, cap. v.

la même époque, s'exprime en ces termes : « A d'aucunes le sang menstruel ne s'écoule.... si que ne pouvant sortir, regorge en la masse sanguinaire qui s'altère et corrompt, faulte d'être évacué.... d'où procèdent les *palles couleurs.* »

Lazare Rivière, *Sennert*, émettent une opinion analogue : C'est l'obstruction des parties inférieures du ventre, c'est l'obstacle à l'évacuation mensuelle, qui produisent le mal virginal.

A côté des auteurs qui ont fait consister tous les troubles de la chlorose dans la rétention des menstrues et qui ont tout expliqué par une véritable théorie de fontainier, nous rangerons ceux qui, tout en se défendant d'une physiologie pathologique aussi grossière, font cependant jouer aux troubles menstruels un rôle prédominant. Pour eux c'est toujours l'utérus qui est le point départ, le premier facteur de la chlorose ; c'est là qu'est la lésion la plus élevée dans l'ordre de causalité, là par conséquent qu'il faut chercher la caractéristique de la nature de cette maladie.

Ainsi *Pinel* la regardait comme un symptôme de l'aménorrhée et la faisait déchoir du rang d'entité morbide.

C'était aussi l'opinion de *Cullen* et de *Bosquillon.*

Beau était un partisan de la même doctrine : L'affection utérine est le premier anneau de la chaîne ; tout le reste en dépend : aménorrhée, troubles gastriques et leurs conséquences.

Moutard-Martin revient même complètement à l'idée de Paré et de Sennert : C'est le principe délétère des menstrues qui crée une intoxication spéciale d'où dépendent tous les troubles caractéristiques.

Roche (1) regardait la chlorose comme étant généralement produite par des troubles menstruels.

Trousseau et *Pidoux* (2) reconnaissent l'influence toute puissante de l'utérus dans la genèse de la chlorose : les troubles qui la caractérisent ne sont autre chose, d'après eux, que les

(1) Roche, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, Paris, 1830, t. V, p. 231.
(2) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, t. I, p. 68, 3e édit., 1847.

perturbations dont la puberté est le signal, toutes les fois que l'établissement des fonctions utérines rencontre des obstacles. Mais ils tiennent le plus grand compte de l'appauvrissement du sang et des troubles nerveux concomittants; c'est une conception autrement large et autrement féconde qui celles qui précèdent.

L'influence des troubles utérins dans la pathogénie des accidents de la chlorose a, du reste, reçu une confirmation par les recherches anatomo-pathologiques faites en Allemagne.

Virchow (1), qui a le premier appelé l'attention sur ce point, croyait que les modifications des organes génitaux des chlorotiques (développement tantôt peu prononcé, tantôt excessif) étaient elles-mêmes subordonnées aux modifications plus constantes de l'appareil vasculaire; mais Fränkel (2) a donné avec des détails précis l'observation d'une femme atteinte de chlorose dont l'appareil sexuel *était rudimentaire*, alors même que le cœur et les gros vaisseaux avaient leurs dimensions normales, d'où il conclut que cette *aplasie sexuelle* peut être regardée comme le point de départ, le *primum movens*, de la chlorose.

L'opinion que la chlorose dérive, *dans certains cas*, de troubles, soit fonctionnels, soit organiques des organes génitaux, a donc encore des partisans aujourd'hui.

§ III. — *La chlorose est une cachexie, une dyscrasie.*

C'est au dix-huitième siècle surtout que la chlorose a été considérée comme une *cachexie*. *Hoffmann* dit expressément: « *Chlorosis est cacochymia virginea*....., *a mensium proruptione inhibita originem ducens* (3). » *Lieutaud* (4) la classe parmi les cachexies, et *Stoll* (5) déclare très explicitement que

(1) Virchow, *Beitrage zur Geburts, und Gynæk*, Berlin, 1872, t. I, p. 323.
(2) E. Fränkel, *Archiv für Gynæk.*, t. XII, fasc. III, 1875.
(3) Hoffmann, *Dissert. de genuina chlorosis indole*, Genève, 1753.
(4) Lieutaud, *Précis de méd. prat.*, Paris, 1769, t. II, p. 442.
(5) Stoll, *Dissert. med. ad morb. chron.*, Vienne, 1789, t. II, p. 26.

cette *cachexie* est propre aux jeunes filles à l'époque de la puberté, aux jeunes veuves et aux religieuses.

Sauvages range également la chlorose parmi les cachexies, mais il détruit l'unité de cette maladie en décrivant cinq variétés de chlorose : 1° la *chlorose virginale ;* 2° la *chlorose par amour ;* 3° la *chlorose ménorrhagique ; 4° la chlorose des femmes grosses ;* 5° la *chlorose des enfants.*

Il ne faudrait pas croire, du reste, que cette manière d'envisager la chlorose est exclusivement propre aux auteurs du siècle dernier. *Tardieu* (1) écrivait, il y a quelques années à peine : « La chlorose est une *maladie cachectique* propre aux femmes. »

Or, la cachexie des auteurs du dix-huitième siècle n'est, d'après Beau, que l'*anémie* ou l'*hydrémie* des auteurs de notre époque ; c'est donc l'altération du sang qu'ils avaient surtout en vue, et, en fait, on s'était préoccupé de cette altération dès le dix-septième siècle.

L'anatomiste *Willis* (2) avait affirmé que chez les chlorotiques le sang est *aqueux* et tellement dépourvu de parties actives qu'il suffit à peine pour entretenir la chaleur du corps.

Juncker (3) déclare plus tard que dans les cas où l'on a eu occasion d'examiner le sang des chlorotiques, on l'a trouvé décoloré et très séreux.

Boerhaave (1732-1761) (4) considère la chlorose comme caractérisée par la prédominance de la partie séreuse sur la partie rouge ou solide du sang.

Astruc en 1770 et *Cullen* (Bosquillon, 1777) se préoccupent aussi de l'état du sang dans la chlorose. « Il faut observer, dit Cullen, qu'il paraît y avoir dans la chlorose un défaut de globules rouges du sang et même d'une quantité convenable de

(1) Tardieu, *Manuel de pathol. et de clin. méd.*, 1873, p. 641.
(2) Willis, *Op. omnia*, Lugd., 1681, t. I, p. 641.
(3) Juncker, *Conspectus medicinæ*, Halæ, 1724.
(4) Boerhaave, *Prælect. acad. de morb. nerv.*, 1761.

lymphe coagulable ; c'est pourquoi les parties les plus fluides du sang se séparent facilement et donnent lieu à l'anasarque. »

Ces notions, exemptes d'hypothèses, sont remarquables par leur exactitude, et méritent d'être rappelées parce qu'elles semblent avoir préparé les travaux d'hématologie de notre siècle.

Dès qu'on se mit à chercher dans cette voie on ne tarda pas à croire que la vraie caractéristique de la chlorose était trouvée : les altérations du sang jouent dès lors un rôle prépondérant dans l'histoire de cette maladie.

Les analyses chimiques entreprises par *Lemery* et *Menghini* établissent la présence du fer dans le sang ; les travaux de *Prevost* et *Dumas* (1821), ceux de *Denis de Commercy*, font connaître la composition de ce liquide ; *Fœdisch* (1) analyse le sang des chlorotiques et trouve une diminution de la fibrine et du fer ; la chlorose est dès lors une *achalybémie*.

Andral et *Gavarret* (2) établissent que dans la chlorose le sang est plus pauvre en globules qu'à l'état normal ; la chlorose est donc une *aglobulie*.

Becquerel et *Rodier* (3) montrent qu'il y a en outre dans cette maladie une augmentation du sérum : elle est une *hydrémie*.

L'albumine même est accusée de produire le mal et *Lassalvy* (4) fait jouer un grand rôle à la diminution de ce principe. Enfin, la découverte du manganèse dans le sang amène une autre théorie, et *Hannon* (5) établit trois formes de chlorose suivant que le fer, le manganèse ou ces deux métaux à la fois manquent au sang.

Le résultat inévitable de cette série de recherches fut que la chlorose ne tarda pas à être confondue avec l'anémie : pourquoi deux noms pour désigner la même lésion du sang ? L'anatomie

(1) *Allgem. med. Zeitschr.*, von Pierer, 1832, n° 97.
(2) *Ann. de chim. et de phys.*, t. LXV, p. 225.
(3) *Recherches sur la composition du sang*, 1844.
(4) *Des altérations du sang au point de vue chimique*, Montpellier, 1848.
(5) *Journal de méd. de Bruxelles*, avril 1850, t. X, p. 351.

pathologique avait fait perdre de vue et absorbé à son profit les autres éléments du problème.

Aussi *Grisolle* s'efforce de démontrer que « la chlorose et l'anémie ne sont pas deux maladies distinctes » (1).

M. *Bouillaud* essaye d'éviter cette confusion en créant le mot *chloro-anémie*, mais la chlorose n'en est pas moins déchue du rang d'entité morbide : il n'y a plus une *chlorose*, il n'y a que des chloroses ou des anémies essentielles, car c'est tout un.

Combien plus sage que les hématologistes cités plus haut, avait été *Lecanu*, qui, ayant trouvé un des premiers la diminution des globules et du fer dans la chlorose, ajoutait : « On aurait tort d'attribuer uniquement à cette perte de globules et de fer la maladie qui nous occupe, ou de croire que dans cette même maladie le sang n'éprouve aucune autre modification, puisque de semblables pertes s'observent dans une foule de maladies toutes différentes. Il y a là certainement des causes ou des effets qui restent à chercher (2). »

Aujourd'hui encore, malgré les progrès réalisés dans la connaissance de l'altération sanguine, progrès que nous aurons à exposer plus loin, l'appréciation de Lecanu est rigoureusement vraie.

§ IV. — *La chlorose est une maladie du système nerveux.*

Les études d'hématologie que nous venons d'indiquer n'ont pas seulement amené la confusion de la chlorose avec l'anémie ; elles ont encore fait perdre de vue tout un côté de la question. La pâleur des tissus est un élément important, mais qui ne constitue pas toute la maladie. Celle-ci est caractérisée encore par une série de troubles nerveux qui lui donnent une physionomie à part ; et ces troubles nerveux sont si constants,

(1) *Traité de pathologie*, t. I, p. 188, 6e édit.
(2) Lecanu, *Études chimiques sur le sang humain*, Paris, 1837, p. 114.

que l'opinion inscrite en tête de ce paragraphe a été soutenue par un grand nombre d'auteurs.

Sydenham, qui avait si bien étudié l'hystérie, avait été frappé par les analogies nombreuses qu'elle présente avec la chlorose. Toutes deux sont de véritables protées pouvant présenter les aspects les plus divers : toutes deux sont propres à la femme, et paraissent avoir leur point de départ dans des troubles utérins. Cette commune origine est un sûr garant de leur parenté, qui ne fait aucun doute pour Sydenham (1) : « *Chlorosim sive febrim albam, quam quidem speciem esse affectionis hysteriæ nullum dubito.* »

Sans être aussi absolus que Sydenham, beaucoup d'auteurs ont considéré la chlorose comme une *névrose*, et il faut bien reconnaître que c'est là une conception plus large que celle qui ne veut y voir qu'une anémie.

Morton en avait fait sa *phthisis nervosa*, voulant ainsi marquer son caractère névropathique. *Becquerel* (2), qui s'est beaucoup occupé de cette maladie, en fait une *névrose* dans laquelle l'altération globulaire n'est qu'un élément secondaire et inconstant.

Plus récemment, *Trousseau* rangeait résolument la chlorose dans la classe des maladies nerveuses : « Vous constaterez chez toutes les chlorotiques, l'existence des phénomènes névropathiques qui ne les abandonnent presque jamais, si variables qu'ils puissent être dans leur forme..... Il importe dans la chlorose de ne placer l'anémie qu'au second plan (3). »

D'autres ont voulu pénétrer plus avant et ont essayé de déterminer la partie du système nerveux plus spécialement affectée.

Copland (4) attribue la chlorose à une asthénie du grand sympathique.

(1) *Opera universa*, 1705.
(2) *Gaz. des hôp.*, 1821, p. 21.
(3) Trousseau, *Clin. méd.*, 4e édit., t. III, p. 544.
(4) Copland, *Dict. of. pract. med.*, t. I, p. 317.

Jolly (1) invoque la défibrination du sang qui suit la section des pneumogastriques, et déclare que le système nerveux est l'élément organique primitivement et spécialement affecté dans l'état chlorotique.

Hœfer (2) fait de la chlorose un névrose du système nerveux ganglionnaire.

Eisenmann (3) en fait une irritation spinale, et *Cocchi* (4) n'y voit qu'une altération de l'innervation encéphalo-ganglionnaire.

Putégnat (5) veut que la chlorose ne soit autre chose qu'une névrose du triplanchnique.

Citons, pour clore cette longue liste, *Braxten Hicks* (6) qui déclarait récemment que les conditions de l'anémie et de l'aménorrhée propres à la chlorose sont les effets d'une dépression de l'action du système ganglionnaire.

Ces essais de physiologie pathologique n'ont malheureusement pas réussi à éclairer complètement la nature de la chlorose.

§ V. — *La chlorose est une maladie* : A. *inflammatoire*, *B. organique.*

A. L'opinion qui voit dans la chlorose une maladie inflammatoire est très ancienne : nous n'en voulons pour preuve que l'indignation de Galien contre Archigène qui l'appelait *febris alba.* Mais cette opinion paraît avoir eu peu de partisans jusqu'au siècle dernier.

Sennert s'était montré éclectique : « Mulierum *febris* ama-

(1) Jolly, *Revue médicale*, décembre 1859.
(2) Hœfer, Thèse de Paris, 1840.
(3) Eisenmann, *Zeitschrift fur die gesammte Medicine*, 1847.
(4) Cocchi, *Annali universali di medicina*, 1853.
(5) Putégnat, *De la chlorose*, etc., Bruxelles, 1855.
(6) Braxten Hicks, *Med. Times*, 1877, t. I, p. 332.

toria, dit-il, non quod febris *semper* conjuncta sit, sed quia sic affectæ, speciem febricitantium præ se ferunt. »

Grimaud (1) attribue la chlorose à une inflammation lente de l'utérus; *Rasori* et *Giacomini* (2) invoquent une *artérite lente* comme point de départ des altérations du sang des chlorotiques; *Tommasini* (1827) émet la même opinion.

Broussais (3), fidèle à ses principes, attribue la chlorose à une *irritation* viscérale et à la rétention des règles qui est la conséquence de cette irritation.

De nos jours, personne ne croit plus à la nature inflammatoire de la chlorose; mais, tout en admettant qu'elle est une anémie, quelques auteurs en ont cherché le point de départ dans une lésion organique.

B. *Hoffmann*, *Gardien*, *Hamilton*, ont placé la cause première de la chlorose dans un état d'adynamie du tube digestif.

Beau a repris cette opinion et fait de la dyspepsie le point de départ de la chlorose.

Le foie lui-même a été incriminé, et *Fox* (4) attribue la chlorose à une maladie de cet organe.

Plus récemment, *Luton* (5) a placé dans l'estomac le point de départ le plus fréquent de la chlorose; c'est l'ulcère simple de la muqueuse gastrique qui entraînerait l'anémie chlorotique dans la grande majorité des cas. Quelquefois cependant l'hémorrhagie qui engendre la chlorose peut se faire sur la muqueuse intestinale ou même à l'extérieur.

Si cette théorie était vraie, il n'y aurait aucune raison pour distinguer la chlorose de l'anémie produite par une hémorrhagie, et l'on pourrait compter autant de chloroses que de causes capables d'appauvrir le sang.

(1) Grimaud, *Traité des fièvres*, 1781.
(2) Giacomini, *Traité de mat. médicale*.
(3) Broussais, *Ex. des doctr. méd.*, t. IV, p. 564.
(4) Churchill, *Traité des maladies des femmes*, p. 255.
(5) Luton, *Soc. méd. de Reims*, Bull. n° 10.

C'est ainsi que *Griesinger* a décrit sous le nom de *chlorose d'Egypte* une anémie causée par la présence dans l'intestin de l'ankylostome duodénal.

Mais c'est vouloir confondre des maladies que la nature a faites bien distinctes, que d'englober dans la chlorose des anémies aussi manifestement symptomatiques.

Pour clore la liste des auteurs qui ont fait de la chlorose une maladie à lésion organique, signalons encore *Virchow* (1) et l'école allemande (*Rokitansky*, *Bamberger*, *Fleichman*) qui attribuent la chlorose, ou du moins certaines chloroses, à des lésions vasculaires (hypoplastie, anomalies), sur lesquelles nous aurons à revenir quand nous nous occuperons de l'anatomie pathologique.

§ VI. — *La chlorose est une maladie d'évolution.*

Voici une théorie qui, à l'inverse de celles qui précèdent, est tout à fait moderne. — L'opinion de Cabanis et de Désormeaux, qui attribuent la chlorose à un état d'asthénie des organes génitaux et à leur défaut d'action sur la sanguinification et la nutrition, rentre bien dans cette manière de voir. Mais c'est Ashwell (2) qui l'a formulée le premier d'une façon nette. La chlorose, pour cet auteur, est due à un *arrêt de développement de la constitution* par défaut d'hématose.

La chlorose est dès lors une maladie constitutionnelle liée à l'évolution des organes et en particulier des organes hématopoéïtiques.

C'est ce que M. Bouillaud avait reconnu en rattachant la chlorose à une *prédisposition* native, originelle, aussi réelle que difficile à définir.

Nonat (3), qui rappelle cette opinion de Bouillaud, ajoute

(1) Virchow, *Beiträge zur Geburts, und Gynäk.*, 1872, Berlin, t. I, p. 323.
(2) Ashwell, *Gaz. méd.*, 1838, p. 341.
(3) Nonat, *Traité de la chlorose*, 1864, p. 12.

que cette *prédisposition* est liée à un affaiblissement des fonctions de sanguinification.

Michel Lévy a également rattaché la chlorose à l'évolution des organes génitaux au moment de la puberté ; cette maladie se prolonge « par l'insuffisance de la réparation organique. »

Mais, c'est M. le professeur *G. Sée* qui a donné le plus d'importance à cette conception : « Chaque fois qu'il y a disproportion entre les forces de développement et les moyens réparateurs, la chlorose peut en être la conséquence (1). » On pressent les corollaires de cette généralisation : ce n'est pas seulement la puberté qui entraînera la chlorose ; l'accroissement de l'individu pourra l'engendrer aussi, au même titre que les fonctions de reproduction ; de là un grand nombre de chloroses : celle de l'enfance, celle de l'âge adulte, celle de la puerpéralité ; de là aussi des chloroses héréditaires et constitutionnelles. — Voilà des états morbides qui peuvent être aisément ramenés à l'anémie, et, en fait, ils n'en diffèrent que par leur origine « qui est toujours dans le développement des fonctions naturelles (2). »

Cette théorie, toute moderne, rend compte des arrêts de développement, des hypoplasies que l'on a rencontrés à l'autopsie des chlorotiques, dans l'appareil circulatoire et dans l'appareil génital. La prédisposition à l'imperfection d'évolution révélée par les troubles de la chlorose se trouve vérifiée par l'anatomie pathologique. C'est, du moins, ce qui résulte des recherches de Virchow (3) et de celles de Fränkel (4) qui ont vu l'aplasie des organes génitaux coïncider avec le développement peu prononcé du système vasculaire.

Axel Lund (5), qui a fait une étude intéressante de la chlo-

(1) G. Sée, *Du sang et des anémies*, Paris, 1867, p. 74.
(2) G. Sée, *loc. cit.*, p. 253.
(3) Virchow, *loc. cit.*
(4) Fränkel, *Archiv für Gynek.*, t. VII, fasc. 3, 1875.
(5) Axel Lund, *Nordiskt medicinst Archiv*, t. VII, n° 1, 1875.

rose, basée sur 868 cas, ne paraît pas éloigné de la même manière de voir : « Les causes de la maladie, dit-il, sont des causes agissant dans l'enfance ou une *débilité héréditaire,* ainsi que le prouvent les arrêts de développement du système vasculaire chez les chlorotiques, l'extension de l'affection à plusieurs membres de la même famille. »

Parmi les auteurs qui ont fait de la chlorose une maladie d'évolution, il en est un grand nombre qui bornent cependant l'influence du développement aux seuls organes génitaux : « La chlorose, dit M. *Fonssagrives,* tient à l'évolution imparfaite de la *fonction ovarique*, et c'est en ce sens qu'on peut se rallier à l'opinion qui considère l'aménorrhée comme la cause et non comme l'effet de la chlorose (1). »

Mais, quelle que soit l'extension qu'ils donnent à cette théorie, tous ceux qui s'y rattachent admettent implicitement une prédisposition originelle; la chlorose est donc pour eux une maladie générale faisant partie de la constitution même de l'individu. Nous pourrions rapprocher de cette conception, celle qui a fait de la chlorose une maladie *diathésique*, et citer nombre d'auteurs qui la considèrent comme *un tempérament morbide* parfaitement défini; mais ce serait allonger notre historique qui nous paraît résumer suffisamment les opinions qui ont eu cours sur la chlorose.

A laquelle de ces opinions nous arrêterons-nous? et quelle idée devons-nous nous faire de la chlorose? Une réponse à cette question ne pourra être tentée que quand nous aurons exposé l'histoire anatomique et clinique de cette maladie.

Aussi bien nous ne discuterons pas les nombreuses opinions que nous venons d'exposer, nous réservant de montrer, au cours de notre travail, quelle place on doit assigner à la chlorose dans le cadre nosologique, et de quelle façon on peut l'envisager dans l'état actuel de la science.

(1) Fonssagrives, *Traité de thérap. appliquée*, t. I, p. 753, 1878.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

DES ALTÉRATIONS DU SANG DANS LA CHLOROSE.

L'importance des altérations du liquide sanguin, et l'influence souvent décisive que ces altérations exercent sur les organes et sur les tissus, n'avaient pas échappé aux médecins de l'antiquité, qui avaient fondé l'*humorisme* par une sorte d'intuition qui ne manquait pas de grandeur.

Mais tant que le sang a été considéré comme un *simple liquide*, ses altérations étaient bien grossièrement connues. De la découverte des globules rouges par *Malpighi* (1661) date seulement l'ère des connaissances exactes en hématologie ; l'importance depuis si longtemps entrevue de ce liquide s'explique et s'étend. Il est la *chair coulante* (Bordeu) ; il est un véritable *tissu* (Henle, Frey, Rouget) susceptible de lésions anatomiques comme les autres tissus, et ces lésions sont capitales, retentissent partout, car il est le *milieu intérieur* de l'organisme.

Nous avons vu déjà (p. 9) les premiers essais d'analyse du sang dans la chlorose. Les recherches de Fœdisch (1), celles de Lecanu (2), celles d'Andral et Gavarret semblaient avoir mis hors de doute la *déglobulisation* et la *déferrugination*

(1) Fœdisch. *loc. cit.*
(2) Lecanu, *loc. cit.*

du sang des chlorotiques, et cependant la constance de cette altération n'était pas admise par tout le monde.

Becquerel et *Rodier* (1) avaient rapporté deux cas dans lesquels la proportion des globules était restée normale ; dans l'une elle était représentée par le chiffre 123,8 ; dans l'autre par le chiffre 126,4 (la moyenne chez une femme saine étant de 127 pour 1000).

Gorup-Besanez (2) avait également signalé des exceptions de ce genre. Quant à la diminution du manganèse, *Burin du Buisson* (3) ne l'avait pas si bien établie, qu'on dût en faire une caractéristique de la chlorose.

On s'était occupé aussi des altérations morphologiques des éléments figurés du sang : dans deux cas de chlorose, *Andral* (4) avait cru voir des globules plus petits et leur forme changée; ils étaient comme brisés.

Owen Rees (5) croyait au contraire qu'ils se gonflent et s'arrondissent sous l'influence de l'hydrémie. Mais tout cela est bien vague et n'avait pas beaucoup fait avancer la question.

C'est à *Johann Duncan* que revient l'honneur d'avoir, le premier, soumis le sang des chlorotiques à un examen plus complet.

En 1867, Johann Duncan (6) se préoccupe de l'état des globules dans la chlorose ; il se demande à quoi est due la décoloration du sang des chlorotiques que *Stricker* (7) avait constatée dans quelques observations microscopiques superficielles. Y a-t-il diminution dans le nombre des globules, ou bien diminution de leur matière colorante ?

(1) Becquerel et Rodier, *Chim. pathol.*, 1844, p. 155.

(2) *Archiv für phys. Heilk.*, 1849, B. 6-7, S. 532.

(3) *Mém. sur l'existence du manganèse dans le sang*, Lyon, 1852.

(4) *Recherches sur les modifications de quelques principes du sang*, etc., p. 310.

(5) Gulst, *Lect.* in *Lond. med. Gaz.*, mai-avril 1845.

(6) Duncan, *Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose* (Sitzb. d. K. Akad. d. Wissensch., II, Abth., 1867).

(7) Cité par Duncan, *loc. cit.*, p. 2.

Pour résoudre ce problème, il faudrait déterminer la quantité relative de matière colorante contenue dans un échantillon de sang et compter parallèlement les globules. En comparant les résultats, il sera facile de déterminer si c'est la diminution du nombre des globules ou la diminution de leur matière colorante qui doit être incriminée.

Tel est le point de départ du travail de Duncan qui eut le mérite de poser nettement la question et qui essaya de la résoudre par la méthode calorimétrique.

Le moyen employé par Duncan pour se procurer du sang ne fut pas heureux; c'est avec des sangsues qu'il l'extrayait (le sang des ventouses et des saignées se coagulant facilement et lui paraissant moins apte pour ses expériences). il est évident pourtant euq le sang qui a passé par une sangsue a dû subir des altérations capables de fausser les résultats de l'examen. Mais comme c'est par comparaison que l'auteur procédait, et comme les deux échantillons de sang, le sain et le chlorotique, passaient également par la sangsue, l'examen pouvait donner encore des résultats comparables. Duncan faisait des dilutions dans l'eau salée et appréciait la quantité de liquide nécessaire pour aboutir à la même teinte, puis il comptait les globules contenus dans une goutte de sang placée sous le microscope.

Voici les résultats que ce procédé lui a donnés dans six cas examinés dans le service d'Oppolzer: il s'agissait de trois sujets sains et de trois chlorotiques.

Dans les six cas la numération a fourni le même chiffre de 20 000 globules; mais la puissance colorante du sang chlorotique a été à celle du sang normal comme 0,30 : 1 ; 0,31 : 1 ; 0,37 : 1. Ce n'est donc pas, conclut Duncan, la diminution du nombre des globules qui est la cause de la décoloration du sang dans la chlorose, mais bien la diminution de la matière colorante qu'ils contiennent.

Duncan observe, en outre, que le poids spécifique des glo-

bules sains est plus considérable que celui des globules chlorotiques; les premiers tombent plus vite au fond de l'éprouvette.

Recherchant les propriétés des globules ainsi privés d'une partie de leur hémoglobine, Duncan reconnaît qu'ils perdent facilement leur matière colorante en présence du chlorure de sodium. Tandis que dans un échantillon de sang normal les globules tombent au fond et ne tardent pas à être surmontés par un sérum clair, dans le sang des chlorotiques on peut constater qu'au bout de 24 heures le sérum s'est coloré en rouge intense; en même temps les globules deviennent pâles et ne peuvent plus être comptés.

Enfin, Duncan constate que la quantité de matière colorante n'est pas constante chez les chlorotiques, mais qu'elle varie à diverses époques et sous des influences variées, telles que le traitement par les ferrugineux, la nourriture, la vie en plein air, etc.

Nous avons analysé tout au long le travail de Duncan, parce qu'il est le seul qui ait été fait avant les travaux dont nous allons nous occuper. Malgré l'imperfection de son procédé et le nombre très restreint de ses observations, Duncan était arrivé à des résultats remarquables; mais bien que ces résultats aient été confirmés deux ans plus tard par *Corrazza* (1), ils étaient loin d'avoir convaincu tout le monde.

Outre l'insuffisance notoire du procédé d'extraction du sang, les cliniciens reprochaient à la méthode les longueurs et le difficultés de la numération des globules. Enfin les observations n'étaient pas assez nombreuses pour qu'on pût les considérer comme concluantes.

Aussi M. le professeur *Parrot* (2), signalant, il y a quelques années, les observations de Duncan, ajoutait : « Avant de les accepter, nous voudrions qu'elles fussent contrôlées par des

(1) Corrazza, *Storia di un caso di oligœmia*, etc., Bologne, 1869.
(2) Parrot, art. CHLOROSE du *Dict. encycl. des sciences méd.*, p. 712.

cliniciens portant dans le diagnostic de la chlorose la rigueur que nous exigeons. »

On a fait mieux que de les contrôler, on a créé des méthodes d'examen du sang qui ont permis d'étudier d'une façon pratique les anémies en général et la chlorose en particulier.

C'est grâce aux remarquables travaux d'hématologie entrepris en France par M. *Hayem*, par MM. *Potain et Malassez*. par M. *Quinquaud*, que nous allons pouvoir exposer des notions exactes sur l'anatomie pathologique du sang dans la chlorose.

Cette étude est complexe et comporte la solution d'un certain nombre de problèmes :

1° Quelle est la composition chimique du sang dans la chlorose.

2° Quel est le nombre des globules rouges contenus dans un volume déterminé de sang.

3° Quelle est la valeur physiologique de ces globules.

Nous allons passer successivement en revue ces diverses questions.

§ I. — *Composition chimique du sang dans la chlorose.*

Ce premier problème est loin d'être résolu dans son entier : il présente des difficultés considérables que les méthodes modernes de *Hope-Seyler*, de *Bouchard*, de *A. Gautier* n'ont pas complètement aplanies, du moins sur le terrain clinique.

M. *Quinquaud*, qui a poursuivi des recherches intéressantes de chimie pathologique et qui a appliqué à l'analyse du sang des procédés nouveaux, a cependant obtenu, en ce qui concerne la chlorose, des résultats fort remarquables. Il a analysé séparément le *sérum* et les *globules*, et a pu ainsi constater que ces derniers seuls présentent des altérations chimiques constantes.

Le sérum, en effet, dans les chloroses simples non compliquées,

renferme la même quantité de matériaux solides qu'à l'état physiologique; l'analyse du sérum, après dessiccation à 100° dans l'étuve, a donné pour divers échantillons de sang chlorotique les chiffres suivants :

90	grammes de matières solides	pour	1000	grammes de sérum.
88	—	—	1000	—
92	—	—	1000	—
94	—	—	1000	—

Chiffres qui ne s'éloignent pas beaucoup de l'état normal, puisque la moyenne des matières solides du sérum pour un sang sain est de 92 à 94 grammes pour 1000, d'après M. Quinquaud (1).

Chez les chlorotiques le sérum reste donc intact, et son examen fournit des résultats négatifs ; l'analyse chimique des globules a donné, au contraire, un résultat positif.

M. Quinquaud a appliqué à ces recherches les procédés d'analyse par liqueurs titrées, de M. Schutzemberger, il a pratiqué des dosages de l'hémogloline par l'hydrosulfite de soude titré (2), et il a calculé, en outre, le maximum d'absorption du sang pour l'oxygène (3). Les valeurs ainsi obtenues sont connexes, pour le sang normal, « parce que les volumes maxima d'oxygène, absorbables par l'unité de volume du sang, sont proportionnels à la dose d'hémoglobine que ce sang renferme ». Mais il est bon de les chercher séparément et de les mettre en regard, parce que dans certaines altérations du sang le *pouvoir oxydant* de ce liquide peut cesser d'être proportionnel à la quantité d'hémoglobine qu'il contient.

Il résulte des analyses de M. Quinquaud que dans le sang des chlorotiques, il y a :

A. Diminution considérable de l'hémogloline ;

(1) Quinquaud, *Recherches d'hématologie clinique*, Paris, 1880, p. 55.
(2) Voy. l'exposition de cette méthode : Quinquaud, *loc. cit.*, p. 44.
(3) Quinquaud, Académie des sciences, 16 juin 1873.

B. Abaissement du maximun de saturation du sang par l'oxygène.

A. L'hémoglobine est généralement diminuée de *moitié environ* dans les chloroses d'intensité moyenne. Son chiffre normal pour 1000 grammes de sang étant de 125 grammes, on la voit généralement osciller, chez les chlorotiques, entre 70 et 30 grammes; ce dernier chiffre est un minimum qu'on rencontre rarement, il est plus fréquent de trouver 50 à 55 grammes.

B. « Le sang chlorotique présente un maximum d'absorption pour l'oxygène qui varie depuis 199 centimètres cubes pour 1000 grammes de sang, jusqu'à 150 centimètres cubes, soit en moyenne 104 centimètres cubes, si l'on s'arrête à ces deux extrêmes; en réalité quand on opère sur 10 chlorotiques on trouve une *moyenne de* 80 *centimètres cubes* (le maximum d'absorption physiologique étant de 240 pour 1000) (1). »

Outre ces altérations, qui ne se rencontreraient à ce degré que dans la chlorose et le cancer, et dont la connaissance peut, par conséquent, servir au diagnostic différentiel, M. Quinquaud a encore constaté dans le sang des chlorotiques d'autres caractères chimiques, encore inédits, et qu'il a bien voulu nous communiquer.

Le stroma du globule, que Rollet (2) a appelé *globuline*, est absolument normal et présente son chiffre moyen, qui est de 10 *à* 12 *grammes pour* 1000 ; mais l'analyse chimique des globules révèle en outre une notable diminution des sels de potasse et des chlorures (Quinquaud, *Communication orale*).

Il y a donc un défaut de minéralisation des globules qui joue très probablement un certain rôle dans les troubles de la chlorose et qui expliquerait jusqu'à un certain point l'altéra-

(1) Quinquaud, *loc. cit.*, p. 55.
(2) Cité par Duclaux, art. SANG du *Dict. encyclop.*, p. 468.

tion remarquable des hématies en présence du chlorure de sodium.

Ainsi, l'examen chimique du sang des chlorotiques ne saurait laisser aucun doute sur l'existence d'une lésion hématique qui n'a jamais fait défaut, et les résultats de ces analyses sont d'autant plus intéressants qu'ils concordent avec ceux que l'on a obtenus avec d'autres méthodes que nous exposerons plus loin.

Mais la méthode chimique n'est pas encore d'une application bien répandue : on lui reproche de ne pouvoir donner des résultats précis qu'à la condition d'opérer sur des quantités de sang relativement considérables ; et ceux qui estiment qu'il faut au moins 100 grammes de ce liquide pour faire une analyse chimique exacte, reculeront toujours devant une soustraction de sang qui ne pourra éclairer le diagnostic qu'à la condition d'appauvrir la masse globulaire déjà si misérable quand il s'agit d'une chlorose.

§ II. — *Quel est le nombre de globules contenus dans l'unité de volume chez un chlorotique ?*

Ce deuxième problème a été résolu d'une façon satisfante, grâce aux travaux de MM. Potain et Malassez et à ceux de M. Hayem.

Les méthodes de numération imaginées par *Vierordt* (1), par *Welcker* (2), par *Cramer* (3), par *Mantegazza* (4), n'avaient pas beaucoup fait avancer la question au point de vue clinique, lorsqu'en 1867 M. Potain attira l'attention sur ce point et inventa le mélangeur qui porte son nom. M. Malassez (5)

(1) Vierordt, *Archiv für physiologische Heilkunde*, 1852.

(2) Welcker, *Archiv des Vereins f. gemein. Arbeiten zu Gottingen*, t. I, pages 161 et 195, 1844.

(3) Cramer, *Nederl. Lancet*, 1855.

(4) Mantegazza, *Del globulimetro*, etc., Milano, 1865.

(5) Malassez, thèse de Paris, 1873.

compléta le procédé : au lieu d'étendre le mélange (de sang et de sérum artificiel) en ligne, comme Vierordt, ou de le déposer en gouttelettes, comme M. Potain, il imagina de l'introduire dans un *capillaire artificiel.*

La numération des globules du sang ainsi pratiquée ne tarda pas à fournir des résultats intéressants en pathologie et à susciter de nouvelles recherches.

En 1874, MM. *Hayem* et *Nachet* (1), voulant se mettre à l'abri des erreurs dues à la capillarité, proposent de compter les globules dans une simple cellule de hauteur connue, et donnent ainsi un procédé simple et pratique qui a permis de multiplier les observations cliniques.

Pour la chlorose en particulier, l'application de ces procédés a montré que le nombre des globules était tantôt normal, tantôt diminué, tantôt même augmenté ; résultat qui donne raison à tout le monde : à ceux qui croyaient à la déglobulisation du sang des chlorotiques (*Fœdisch*, *Lecanu*), comme à ceux qui avaient trouvé un chiffre normal de globules (*Becquerel* et *Rodier*, *Duncan*).

D'après un grand nombre de numérations faites par MM. *Hayem*, *Malassez*, ou avec leurs procédés, on a pu se convaincre qu'il n'y avait pas de modification numérique constante et caractéristique de la chlorose en ce qui concerne les globules rouges. C'est, du reste, ce qui est démontré surabondamment par les tableaux que nous publions plus loin, pages 38 et suiv. Ces tableaux ont été dressés d'après les observations que M. le professeur *Hayem* a bien voulu nous communiquer. Il nous eût été difficile d'exposer les nombreux examens de sang que chacune de ces observations a comportés ; nous nous sommes contenté d'indiquer les résultats des examens pratiqués avant et après le traitement.

Nos cinq premiers tableaux résument 22 observations de

(1) Hayem et Nachet, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, avril 1875. — Voy. aussi *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, mars 1875, p. 291.

chlorose. Une seule est relative à un homme (obs. IX); le nombre des globules (colonne N), avant tout traitement, a été chez lui de 5 363 000 par millimètre cube, ce qui est un chiffre respectable si on le compare au chiffre moyen de 5 millions donné comme normal chez l'homme sain.

Les 21 autres observations se rapportent à des femmes franchement chlorotiques, et l'on peut voir que, sur ce total, d'après les numérations faites avant le traitement :

Quatre avaient un nombre de globules supérieurs à 4 500 000 (obs. I, II, VII, XVI) ;

Trois avaient un nombre de globules compris entre 4 millions et 4 500 000 (obs. III, VI et XI);

Dix avaient un nombre de globules supérieurs à 3 millions (obs. IV, V, VIII, XIII, XIV, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI);

Et quatre seulement avaient un chiffre au-dessous de 3 millions (obs. X, XII, XV, XXII).

Dans aucun cas, le nombre des globules n'a été trouvé inférieur à 2 millions.

Or, si nous admettons le chiffre de 4 500 000 comme la moyenne globulaire pour 1 mm. c. de sang chez une femme *saine,* et que nous prenions la moyenne des chiffres trouvés dans nos 21 cas de *chlorose* chez la femme, nous trouvons 3 740 242 globules, chiffre qui est inférieur à la normale, mais qui, en réalité, ne s'en écarte pas considérablement.

Il résulte de cette statistique que le nombre des globules présente chez les chlorotiques des variations dans tous les sens, et si, d'une manière générale pour des chloroses prises en bloc, ce nombre est inférieur à la normale, cela prouve simplement que les cas de chlorose dans lesquels il y a diminution du nombre des globules sont plus fréquents que les autres.

Nous verrons plus loin que la numération fournit même souvent des résultats en contradiction avec l'état réel des malades ; elle n'est donc qu'un élément de problème hématologique, et ne suffit pas à éclairer l'examen clinique du sang.

Retenons que chez les chlorotiques le chiffre des globules est parfois normal, quelquefois augmenté, le plus souvent diminué, et concluons que notre moyenne indiquée plus haut ne peut rien nous apprendre pour un cas particulier.

§ III. — *Quelle est la valeur physiologique des globules chez les chlorotiques?*

Nous abordons ici le problème le plus important de cette étude, car s'il est démontré, et cela ne saurait rester douteux après les chiffres que nous avons donnés, que le nombre des globules ne rend pas compte de l'altération du sang, il en résulte forcément qu'il faut chercher dans la valeur individuelle de chaque globule l'explication de cette altération.

En d'autres termes, l'altération *quantitative* étant essentiellement variable et ne présentant rien de caractéristique, c'est l'altération *qualitative* qu'il faut chercher.

Or, la valeur individuelle d'un globule se déduit de divers facteurs :

A. De ses dimensions ;

B. De sa forme ;

C. De sa composition.

Examinons successivement ces divers points.

A. — Dimensions.

L'examen microscopique permet d'apprécier très exactement les dimensions des globules. M. Malassez (1) a indiqué un procédé facile et exact de mensuration des globules sur des dessins faits à la chambre claire. D'après ses observations, le diamètre des globules chlorotiques est plus élevé que la normale, et ce caractère suffirait pour différencer l'anémie chlorotique de certaines autres anémies, de l'anémie cancéreuse par exemple.

(1) Malassez, *Arch. de physiologie*, 1876, note de la page 86, et 1877, p. 27.

Ainsi, d'après M. *Malassez*, si l'on compare les globules d'un individu sain, dont le diamètre est pris pour unité, à ceux de deux anémies avancées, l'une chlorotique, l'autre cancéreuse, on obtient le tableau suivant (1) :

	DIAMÈTRE DES GLOBULES	
	ABSOLU.	RELATIF
	millim.	millim.
Cancer.....	6,64	0,67
Chlorose.....	8,29	1,09
État normal.....	7,60	1,00

Dans la chlorose, il y aurait, d'après cela, une véritable *macrocythémie*, absolument, du reste, comme dans l'anémie saturnine, tandis que l'anémie cancéreuse serait caractérisée par une *microcythémie*.

Les recherches de M. *Hayem* (2) n'ont pas confirmé cette manière de voir : il résulte de nombreux examens de sang qu'il a pratiqués dans toutes les variétés d'anémie, que ni la macrocythémie ni la microcythémie ne sont des altérations spéciales à telle ou telle maladie.

« Dans toute anémie, *quelle qu'elle soit*, dit M. Hayem, le trouble apporté à la formation et au développement des globules fait apparaître des formes anormales d'hématies, rappelant plus ou moins nettement l'état fœtal des élements (3). »

On trouve donc spécialement, mais non exclusivement, dans le sang des chlorotiques, des globules plus volumineux que ceux du sang normal. — On sait que le sang normal contient des globules de dimensions diverses; de grands qui mesurent 8μ,5,

(1) Malassez, *Arch. de physiologie*, 1877, p. 28. — Voy. aussi l'article SANG de Gubler et Renaut, dans le *Dict. encycl.*, p. 554.

(2) Hayem, Congrès des sciences médicales, 5e session, Genève, 1877.

(3) Hayem, *loc. cit.*, et *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*, Paris, 1878, p. 92.

de moyens qui mesurent 7μ,5, et de petits qui n'ont que 6 μ à 6μ,5 (1).

Les grands globules que l'on rencontre si communément dans la chlorose ont généralement 10 μ. Mais on peut en trouver de plus larges encore, atteignant 12 μ et les dépassant. M. Hayem propose de les appeler *globules géants ;* ceux-ci se rencontrent surtout dans les anémies intenses, comme dans notre observation **XXXI** (voyez le 7e tableau), mais n'ont cependant rien de caractéristique.

Ce qui frappe beaucoup plus fréquemment à l'examen du sang chlorotique, c'est la présence d'un grand nombre de globules plus petits que les plus petits globules du sang normal. Le diamètre de ces éléments, mesuré par M. Hayem, varie de 2μ,2 à 6 μ.

Dans toute les observations que M. Hayem nous a communiquées, nous trouvons noté, à l'examen du sang, l'accumulation de ces petits globules dont les plus exigus ont été désignés sous le nom de *globules nains* (fig. 1, *a'*).

M. *Eichhorst*, qui a bien vu ces globules nains, a prétendu qu'ils caractérisent l'anémie grave, dite pernicieuse : il n'en est rien. Ces petits éléments sont, au contraire, très fréquents dans les anémies de moyenne intensité, dans la chlorose par exemple, et dans un cas d'anémie grave, qui a abouti à la mort (obs. XXXI), M. Hayem a constaté, contrairement à l'assertion d'Eichhorst, une accumulation de globules géants.

Il s'ensuit qu'il faut renoncer à chercher, dans les dimensions globulaires, une caractéristique de telle ou telle anémie ; ces dimensions sont modifiées presque constamment dans la chlorose, mais d'une façon variable et qui ne lui est pas spéciale. Dans le sang normal on compte, en général, sur 100 globules, 75 moyens, 12 grands et 12 petits (Hayem) ; ces proportions sont changées dans le sang des chlorotiques, qui

(1) Hayem, *loc. cit.*, p. 43.

contient, en outre, des globules géants et des globules nains : c'est là tout ce que nous pouvons affirmer.

Les globules nains ont, du reste, une signification d'une très haute portée : ce ne sont pas des globules rouges atrophiés, comme on pourrait le croire ; ce sont des hématies en voie d'évolution, *des formes intermédiaires entre les embryons d'hématies et les éléments adultes.*

Il résulte, en effet, des belles recherches de M. le professeur Hayem sur l'évolution des globules du sang, que les formes les plus jeunes des globules rouges se présentent sous l'apparence d'éléments très petits qu'il a nommés *hématoblastes* (voy. fig. 1, *b b'*) (1). Ces hématoblastes sont dans le sang vingt fois moins nombreux que les globules rouges.

Les globules nains, que *Masius* et *Vaneair* avaient entrevus et décrits sous le nom de microcytes, constituent une série d'intermédiaires entre les hématoblastes et les globules rouges dont ils démontrent ainsi l'étroite parenté.

Or, et c'est par là que ces recherches se rattachent à l'étude de la chlorose, l'évolution anormale des globules qui caractérise cette maladie entraîne une accumulation, dans le sang des chlorotiques, d'éléments jeunes, incomplètement développés; les hématoblastes y sont beaucoup plus nombreux et présentent souvent des dimensions plus considérables qu'à l'état normal.

On peut voir dans la figure suivante, que nous empruntons au travail de M. Hayem, et qui représente une préparation sèche du sang d'une chlorotique, toutes les formes intermédiaires entre les plus petits hématoblastes et les hématies adultes. — *Tous ces globules sont faiblement colorés.*

(1) Voyez sur cette intéressante question des hématoblastes, Hayem, *Recherches sur l'anat. du sang*, p. 99 et suiv., où sont réunies de nombreuses communications à l'Académie des sciences et à la Société de biologie; et du même auteur, *Recherches sur l'évolution des hématies*, etc., dans *Archives de physiologie*, 1878, p. 692.

Mais l'accumulation d'hématoblastes dans le sang, pas plus que la présence dans ce liquide de nombreux globules nains et globules géants, ne sont des altérations spéciales à la chlorose,

Fig. 1. — Éléments du sang desséché dans un cas de chlorose en voie d'amélioration (d'après M. Hayem).

aa. Globules rouges adultes de diverses tailles.
a'. Globule nain.
bb. Hématoblastes plus ou moins volumineux et déformés.
b'. Groupe d'hématoblastes.
cc. Globules rouges, jeunes, nains, déformés, intermédiaires entre les hématoblastes proprement dits et les globules adultes.

(Ces éléments, parfois aussi colorés que les hématies, sont toujours abondants dans le sang en voie de rénovation.)

et il est très commun de rencontrer, dans d'autres maladies, des échantillons de sang présentant les mêmes éléments que ceux de la figure précédente.

Il s'ensuit que l'examen des dimensions des globules, pas plus que leur numération, ne donnent une caractéristique de l'altération sanguine des *chlorotiques*.

B. — Altérations de forme.

On peut voir, dans la figure 1, quelques-unes des déformations que peuvent présenter les globules dans la chlorose. Elles

ne résultent pas de la préparation, car l'examen du sang, à la chambre humide, permet de les constater également; elles peuvent être très variées et se prêtent mal, par conséquent, à une description technique. — Ces déformations portent surtout sur les globules moyens et petits (*c c*) ; les globules rouges adultes conservent leur forme circulaire (*a a*) ; les globules plus jeunes sont ovalaires, étirés en pointe à l'une de leurs extrémités, ce qui leur donne l'aspect d'une raquette, ou bien étirés dans deux sens opposés, auquel cas ils ressemblent à des fuseaux, à des bâtonnets, etc.

Ces déformations paraissent résulter d'une mollesse anormale de la *globuline* qui constitue le stroma même du globule.

Les globules des chlorotiques sont, en effet, plus mous, plus visqueux, et nous avons vu qu'ils laissent facilement échapper leur matière colorante en présence du sel marin. — Cette altération plus grande des globules vis-à-vis des réactifs est d'autant plus remarquable qu'on ne la retrouve pas au même degré dans les autres anémies, et que dans l'anémie saturnine en particulier, les globules présentent, d'après M. Malassez (1), un état inverse.

Ce qu'il y a de plus frappant dans ces déformations si communes dans les globules chlorotiques, c'est que la forme biconcave typique est toujours respectée, et, dit Hayem, qui a signalé ce fait intéressant, « lorsque le sang est dilué avec un liquide laissant intacte la forme des globules, on voit que toutes les hématies, même les plus déformées, conservent leur biconcavité (2). »

Ces déformations ont été constatées dans toutes les observations résumées dans nos tableaux, et les examens successifs du sang, pendant le traitement, ont montré que les globules étaient, le plus souvent, encore déformés au moment où le sang parais-

(1) Malassez, *Mémoire sur l'anémie saturnine*, Soc. de biologie, 1875.

(2) Hayem, *Congrès des sciences médicales*, Genève, 1877, p. 5 du tirage à part.

sait déjà avoir acquis sa richesse normale : la guérison, dans ces cas-là, ne s'est jamais maintenue, et elle n'a été réelle et définitive que le jour où les globules ont repris leur forme physiologique.

Les déformations que nous venons de signaler ne sont pas cependant propres à la chlorose : on peut les rencontrer dans un grand nombre de maladies et, d'une manière générale, toutes les fois que le sang est en *état d'évolution.*

On les a observées chez l'enfant nouveau-né, dont le sang présente des caractères spéciaux qui l'ont fait désigner sous le nom de *sang fœtal.* « Ses globules s'endosmosent et se déforment plus rapidement au contact des réactifs et de l'humidité ; les petits globules, notamment, se transforment facilement en globules sphériques (1). »

On les observe également chez un grand nombre d'anémiques ; de telle sorte que M. Hayem a pu dire que dans l'aglobulie le sang subit, sous un certain rapport, une sorte de retour à l'état fœtal.

C. — Altérations de composition.

Le globule rouge est essentiellement constitué par un stroma : la *globuline,* sorte de feutrage auquel il doit sa forme, et par une matière colorante qui l'imprègne : l'*hémoglobine;* l'une et l'autre sont des matières albuminoïdes. Nous avons vu que, d'après les recherches de M. Quinquaud, le stroma du globule est absolument normal chez la chlorotique, et que la globuline présente son chiffre normal qui est de 12 à 12 grammes pour 1000 (2) parties de sang.

Mais il n'en est pas de même de la matière colorante, et c'est ici que nous allons trouver les altérations les plus profondes. On sait l'importance physiologique de l'hémoglobine ; *elle est*

(1) Hayem, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences,* 21 mai 1877.
(2) Qinquaud, *Communication orale.*

la partie essentielle respiratoire des globules rouges, et par conséquent chacune de ses altérations doit retentir sur toutes les fonctions de l'organisme. A vrai dire, on sait depuis longtemps que l'hémoglobine est notablement diminuée chez les chlorotiques : cette substance, riche en fer, devait être la principale intéressée dans cette *déferrugination* du sang signalée par les premières analyses chimiques de Fœdisch, de Lecanu, de Pujol, etc. Mais ce qu'on ne savait pas, avant les recherches de date récente, c'est que les variations de l'hémoglobine sont complètement indépendantes des variations de la masse globulaire. De là l'erreur commise par les auteurs qui regardaient la diminution du fer comme une preuve d'*aglobulie*.

Les globules rouges étaient considérés comme des éléments parfaits, inaltérables et pouvant subir seulement des variations de *quantité*. Dès que les numérations eurent démontré que dans la chlorose, en particulier, cette quantité peut être normale, il fallut bien chercher ailleurs la cause de la décoloration du sang, et reconnaître que les globules ne sont pas *équivalents chacun à chacun*, mais que leur matière colorante, leur hémoglobine, peut subir des variations considérables.

De là la nécessité de chercher la valeur individuelle des globules, leur *valeur respiratoire :* il ne suffisait plus de les compter, il fallait encore déterminer leur *titre*.

Le premier essai en ce genre est celui de Duncan, dont nous avons déjà parlé : nous avons vu que les imperfections de son procédé ne permettaient pas de considérer le problème comme résolu; si bien qu'on s'est longtemps contenté de *compter* les globules, faute d'avoir un moyen pratique d'en déterminer la valeur.

Les procédés chimiques, chromométriques et spectroscopiques imaginés par Hope-Seyler, par Preyer, par Welcker et par Mantegazza ne répondaient pas aux exigences de la clinique et ne pouvaient être appliqués aux recherches multipliées qu'exige l'étude d'un malade; aussi M. le professeur

Hayem (1) a-t-il rendu un véritable service aux cliniciens en mettant entre leurs mains un appareil chromométrique d'un maniement commode et d'une exactitude très suffisante.

Cet appareil, qui peut fonctionner avec quelques millimètres cubes de sang, permet de calculer la quantité d'hémoglobine d'après l'intensité de coloration d'un mélange en proportions déterminées de sang et d'eau distillée.

Il consiste essentiellement dans la comparaison de la teinte donnée par ce mélange, avec une échelle de teintes graduée d'après des mélanges semblables obtenus avec du sang sain. La valeur d'un globule sanguin emprunté à un individu sain pouvant être considérée comme égale à l'unité, et la quantité de globules correspondant aux teintes prises comme étalon étant connue, il est clair qu'il suffira de déterminer à laquelle de ces teintes étalons correspond le mélange du sang que l'on examine, pour connaître aussitôt son pouvoir colorant exprimé en globules sains.

Ce procédé repose sur cette idée, malheureusement un peu hypothétique, que la puissance de coloration du sang est dans un rapport direct avec la proportion d'hémoglobine. Mais M. Hayem s'est assuré, par de nombreuses recherches, que ce rapport ne varie que dans des limites très étroites, et que le pouvoir colorant du sang est *sensiblement* proportionnel au nombre des hématies : les résultats fournis par la comparaison des teintes sont donc suffisamment approximatifs.

On a reproché aussi à l'unité choisie comme étalon d'être trop arbitraire, la quantité moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule normal n'étant pas exactement déterminée ; mais cela n'enlève rien de leur valeur clinique aux résultats obtenus, lesquels seront toujours comparables entre eux.

Ces résultats, lorsqu'on a préalablement *compté* les globules du sang que l'on examine, peuvent s'exprimer ainsi : tant de glo-

(1) Hayem, *Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, juin 1877.)

bules malades par millimètre cube de sang, *valent tant* de globules sains : 3 millions de globules, par exemple, ne valent que 2 millions ou que 1 500 000 globules sains. Une pareille appréciation est très satisfaisante pour l'esprit. Le premier chiffre exprimera le nombre de globules N; le deuxième exprime leur richesse R.

Ces deux quantités étant connues il sera facile d'en déterminer une troisième : la valeur individuelle moyenne du globule. — En fait, le problème est le suivant : si N globules valent R, que vaudra un seul globule? Et, par conséquent, c'est une simple question de proportions; ainsi $\frac{N}{R} = \frac{1}{x}$ d'où $x = \frac{R}{N}$.

Pour obtenir la valeur de x, valeur individuelle de chaque globule malade, il suffira donc de diviser le nombre qui représente la richesse globulaire par le nombre qui représente la quantité de globules. Le quotient sera un chiffre G qui, mis en regard des valeurs N et R, permettra d'apprécier, d'un seul coup d'œil, la valeur physiologique du sang examiné.

Dans ces dernières années, M. Hayem, appliquant cette méthode à l'étude des anémies, a obtenu des résultats remarquables basés sur un grand nombre d'examens de sang. Les observations de chlorose, que ce maître a bien voulu nous communiquer, nous ont permis de dresser une série de tableaux qui permettent d'apprécier exactement l'état du sang dans cette maladie et les effets du traitement suivi. Les quantités N, R et G ont été calculéees, avec le plus grand soin, d'après les procédés que nous venons d'exposer. (Voyez les tableaux ci-après).

Nous n'avons reproduit dans nos tableaux que deux examens de sang pour chaque malade, celui qui a été fait au début et celui qui a été fait après le traitement; mais chaque

observation a exigé un grand nombre d'autres examens intermédiaires, qui ont permis de suivre pas à pas les variations de quantité et de qualité des globules. C'est donc en réalité sur plus de 500 examens de sang qu'est basée notre étude.

Le premier fait qui ressort de ces observations, c'est le chiffre élevé, normal dans un certain nombre de cas, des globules comptés au début ; ce chiffre n'a pas du reste été notablement modifié par le traitement, et en parcourant la colonne N, on peut s'assurer que s'il y a eu une légère augmentation dans le plus grand nombre de cas, il en est quelques-uns cependant où le chiffre N est resté stationnaire, d'autres même où il a subi une diminution. Ce n'est que dans les cas où le nombre des globules est au-dessous de la normale, que l'on voit N augmenter sous l'influence du traitement.

Mais en examinant la colonne R on peut s'assurer, au contraire, que la richesse globulaire est abaissée dans tous les cas de chlorose : les chiffres R correspondant à l'examen du début, sont toujours inférieurs aux chiffres N. Ce qui veut dire que, dans la chlorose, les globules n'ont jamais *leur charge* en hémogloline normale.

Le déficit en hémoglobine pour chaque globule ressort très bien des chiffres de la colonne G : c'est autour de 0,50 qu'oscillent les valeurs globulaires et dans aucun cas on ne les voit baisser au-dessous de 0,30 : on peut en conclure que, d'une manière générale, l'hémogloline chez les chrorotiques est diminuée de moitié, mais que dans certains cas elle peut être diminuée des deux tiers, ce qui paraît être le minimum. Dans certaines observations la charge en hémogloline est exprimée par 0,70 ou par des chiffres se rapprochant encore davantage de l'unité. Il ne faudrait pas en conclure que l'anémie est alors d'intensité moindre, car celle-ci est le résultat de plusieurs facteurs, et la quantité G n'est que l'un de ces facteurs.

L'examen de la colonne G montre, en outre, les résultats du traitement : si celui-ci a été efficace, on voit la valeur globu-

TABLEAUX INDIQUANT L'ÉTAT DU SANG CHEZ LES CHLOROTIQUES

AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT

(Observations communiquées par M. le professeur Hayem).

N = Le nombre des globules rouges par millimètre cube du sang.
R = La richesse globulaire exprimée en globules sains.
G = La valeur individuelle moyenne d'un globule (rapport entre le globule malade et le globule sain qui est égal à 1).

1er Tableau. — *Chloroses pures traitées par les préparations de fer* (observations de I à XII).

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS.
I.	Hôp. temporaire 2, St-Louis.	Berthelon F., domestique.	21 ans.	30 décembre 1875, 2 février 1876.	4.950.000 5.166.750	2.500.000 4.100.000	0,51 0,80	Traitement par l'iodure de fer.
II.	Hôp. temporaire 16, St-Louis.	Guénot (Marie), femme de chambre.	23 ans.	10 mars 1876, 22 juin 1876.	5.384.625 5.384.625	2.500.000 4.100.000	0,46 0,75	Tartrate de fer puis protochlorure de fer.
III.	Hôp. temporaire 1, St-Louis.	Tixier (Marie), domestique.	20 ans.	12 février 1876, 28 avril 1876.	4.295.250 5.290.000	2.500.000 4.700.000	0,58 0,90	Traitement par le lactate de fer.
IV.	Hôp. temporaire 16, St-Jean.	Floury, mécanicienne.	27 ans.	2 février 1876. 14 mars 1876.	3.019.125 5.321.375	2.200.000 4.000.000	0,68 0,75	Traitement par la limaille de fer puis protochlorure.

V, *Voyez* pl. II.	Hôp. temporaire 24, St-Louis..	Marty (Émilie), polisseuse.	18 ans.	27 janvier 1876, 3 mai 1876.	3.921.750 4.980.000	1.500.000 4.000.000	0,38 0,81	Limaille de fer puis protochlorure.
VI.	St-Antoine 16, Ste-Thérèse.	Chadefaux (Marie), couturière.	20 ans.	8 janvier 1879, 29 juillet 1879.	4.309.000 4.100.000	2.154.000 3.700.000	0,50 0,90	Pillules de Vallet, quinquina puis protochlorure.
VII.	Obs. prise en ville par M. Hayem.	Alice, domestique.	»	16 janvier 1876, 1er octobre 1876.	5.352.500 5.166.000	2.500.000 4.500.000	0,46 0,88	Protochlorure de fer.
VIII, *Voyez* pl. I.	Hôtel-Dieu 8, St-François, obs. de M. Hanot.	Marie-Augustine, porteuse de pain.	23 ans.	15 septembre 1875, 14 janvier 1876.	3.800.000 4.400.000	1.500.000 4.500.000	0,39 1,02	Protochlorure de fer (d'abord hématosine).
IX.	Hôp. temporaire 19, St-Louis.	Baby (Paul), menuisier.	26 ans.	27 octobre 1879, 4 décembre 1879.	5.363.000 6.045.000	3.218.000 4.537.700	0,60 0,75	Protochlorure de fer.
X.	Hôtel-Dieu 7, Ste-Monique.	X, cuisinière.	18 ans.	11 juillet 1877, 28 juillet 1877.	2.641.200	1.550.000 guérison.	0,58 1,00	Protochlorure de fer.
XI.	»	Hélène Petit.	36 ans.	7 novembre 1875, 20 mars 1876.	4.419.750 3.968.000	1.500.000 2.000.000	0,34 0,50	Protochlorure de fer irrégulièrement.
	Chlorose constitutionnelle ayant résisté à tous les traitements.							
XII.	Hôtel-Dieu 5, St-François.	R. Ph., fille de salle.	23 ans.	22 septembre 1875, 23 décembre 1875.	2.256.000 3.700.000	1.500.000 3.800.000	0,65 1,02	Chlorure ferreux.

Observation publiée dans le Bulletin de thérapeutique du 30 mars 1878. (Voyez la planche III.)

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	G	R	OBSERVATIONS.
XIII.	Hôpital Beaujon 19 *bis*, Ste-Paule.	Bégon (Eugénie), domestique.	21 ans.	12 novembre 1876, 24 décembre 1876.	3.183.582 4.526.000	2.131.095 2.625.000	0,65 0,62	Traitement par l'oxygène.
XIV.	Hôpital Beaujon 9, Ste-Paule.	Alphonsine Vaudron, couturière.	25 ans.	30 octobre 1876. 12 décembre 1876.	3.377.000 4.264.125	2.050.000 2.300.000	0,61 0,54	Par l'oxygène.
XV.	Hôpital Beaujon 2, Ste-Paule.	Metra (Louise), domestique.	23 ans.	12 octobre 1876, 24 octobre 1876.	2.860.000 3.515.625	1.250.000 1.600.000	0,43 0,48	Par l'oxygène.

3e Tableau. — *Chloroses traitées par l'oxygène d'abord puis par le fer* (observations XXVI à XXVIII).

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS.
XVI.	Hôpital Beaujon 13, Ste-Paule.	Girardot (Rose), domestique.	16 ans.	21 octobre 1876, 6 novembre 1876, 16 décembre 1876.	4.513.000 4.950.000 5.363.000	3.200.000 3.050.000 4.183.000	0,71 0,62 0,78	Traitement par l'oxygène jusqu'au 6 novembre puis par le protochlorure.
XVII.	St-Antoine 3, Ste-Thérèse.	Luppens (Adèle), fleuriste.	18 ans.	27 janvier 1879, 30 avril 1879, 23 juin 1879.	3.400.000 3.900.000 3.900.000	1.961.000 2.400.000 2.700.000	0,54 0,61 0,69	Inhalations d'oxygène jusqu'au 30 avril, puis protochlorure de fer.

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS.
XVIII. *Voyez* pl. V.	Hôtel-Dieu, service de M. Oulmont, suppléé par M. Audhouy.	Marie B., apprentie relieuse.	16 ans et demi.	6 mars 1877. 9 mai 1877. 13 août 1877.	3.162.300 5.000.000 3.800.000	1.929.000 3.000.000 4.100.000	0,61 0,60 1.09	Traitement par le ferro-cyanure de potassium jusqu'au 9 mai, puis chlorure ferreux.
Observation publiée dans le *Bulletin de thérapeutique*, 30 mars 1878. (Voir notre planche IV).								
XIX. *Voyez* pl. IV.	Hôtel-Dieu, service de M. Oulmont, suppléé par M. Audhouy.	Marie P., cuisinière.	»	29 mars 1877. 15 juin 1877, 14 août 1877.	3.450.000 3.950.000 4.550.000	1.350.006 2.100.000 4.350.000	0,40 0,53 0,97	Traitement par le ferro-cyanure de potrssium jusqu'au 1er juin, puis chlorure ferreux.
Obserbation publiée par le *Bulletin de thérapeutique*, 30 mars 1878. (Voir notre planche V.)								

5e Tableau. — *Chloroses traitées par l'hématosine* (observations XX à XXIII).

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS,
XX.	Hôtel-Dieu, service de M. Hérard, puis chez M. Hayem.	Roche.	»	8 novembre 1875, 1 avril 1876.	3.750.000 5.653.625	1.500.000 2.000.000	0,39 0,35	Traitement par l'hématosine, irrégulièrement.
XXI.	Consultation de M. Hérard.	Paillasson.	»	1er décembre 1875, 22 décembre 1875.	3.750.000 3.600.000	2.700.000 1.800.000	0,70 0,50	Traitement par l'hématosine.
XXII.	Hôtel Dieu, 2, St-François.	»	»	1er décembre 1875, 22 décembre 1875.	2.750.000 3.100.000	1.500.000 1.000.000	0,55 0,32	Traitement par l'hématosine.

RÉSULTATS GÉNÉRAUX DES CINQ PREMIERS TABLEAUX

Moyenne des quantités **N, R, G,** *pour les 21 cas de chlorose chez la femme.*

(L'observation IX de chlorose chez un homme n'a pas été comprise dans cette moyenne, le nombre normal moyen des globules chez l'homme étant un peu plus élevé que chez la femme.)

	N	R	G
Moyenne des numérations faites avant le traitement	3.740.242	1.975.028	0,52
Moyenne des numérations faites après le traitement	4.487.455	3.302.900	0,70

RÉSULTATS PARTIELS POUR LES DIVERS TRAITEMENTS

		N	R	G
RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LE FER. Obs. I à XII (1er tableau).	Moyenne des numérations *avant le traitement*	4.031.745	1.991.318	0,49
	Moyenne des numérations *après le traitement*	4.747.675	3.940.000	0,83
RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR L'OXYGÈNE. Obs. XIII à XVI (2e tableau).	Moyenne des numérations *avant le traitement*	3.140.194	1.810.365	0,56
	Moyenne des numérations *après le traitement*	4.101.916	2.175.000	0,53
RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR L'HÉMATOSINE. Obs. XX à XXIII (5e tableau).	Moyenne des numérations *avant le traitement*	3.400.000	1.900.000	0,53
	Moyenne des numérations *après le traitement*	3.917.666	1.600.000	0,40

laire s'accroître graduellement, atteindre l'unité et la dépasser même dans quelques cas; c'est que les chiffres N et R sont devenus progressivement égaux, ou même que R est devenu plus grand que N.

On peut se rendre compte de ces fluctuations et du résultat final en jetant un coup d'œil sur les planches I, II, III, IV et V, qui représentent sous forme graphique les nombreux examens du sang pratiqués au cours de la maladie, et où l'on peut suivre l'influence du traitement sur les trois valeurs N, R, G, par l'examen des courbes qui les représentent.

Au début, les courbes N et R sont très distantes l'une de l'autre, et à mesure que l'amélioration se produit, on voit ces deux courbes se rapprocher et se croiser même dans certains cas. La courbe G montre l'amélioration graduelle des globules dont la charge en hémogloline tend vers l'unité, à mesure que la courbe s'élève.

La superposition ou au moins le rapprochement des deux courbes N et R, l'ascension de la courbe G vers l'ordonnée 1 et son maintien autour de cette ligne, sont des conditions nécessaires de guérison; elles ne sont cependant pas les seules : car il ne suffit pas, pour que le sang soit sain, que la quantité des globules et leur richesse soient devenues normales; il faut encore que leur forme et leurs dimensions soient également normales, ce que l'examen microscopique permet seul de constater.

L'observation suivante est un exemple frappant de chlorose traitée avec succès par les préparations de fer, et dans laquelle on peut suivre, d'après la planche I, l'évolution du sang vers la guérison.

Obs. VIII du premier tableau (planche I).—Marie-Augustine, âgée de vingt-trois ans, porteuse de pain.

Entrée le 15 septembre 1875, salle Saint-François, lit n° 8.

Elle a quitté Montpellier le 21 mars 1874. Jusqu'à cette époque elle avait été domestique dans cette ville; elle était bien nourrie et

son service était facile. Durant tout son séjour à Montpellier sa santé avait été parfaite, ses joues étaient colorées, sa force musculaire assez grande.

Les règles arrivaient tous les mois, le sang était parfaitement rouge. Arrivée à Paris le 21 mars 1874, c'est-à-dire à vingt et un ans, elle se fit porteuse de pain, profession très pénible, nécessitant des courses très longues; elle portait le pain dans son tablier, parfois en quantité considérable.

En même temps elle se nourrissait peu, ne mangeant que des légumes, car elle a une répugnance naturelle pour la viande. Insensiblement ses forces diminuèrent; les téguments pâlirent graduellement, la moindre fatigue provoquait des palpitations très pénibles, mais les règles survenaient toujours périodiquement, le sang devenait de moins en moins coloré.

Vers le 1er janvier 1875 sa faiblesse s'accentua d'une façon si sensible, que la malade fut obligée d'interrompre son travail et de s'aliter; les règles se suspendirent et ne reparurent que trois mois après; elle avait souvent des pertes de connaissance complètes (sans aucune convulsion), quelquefois trois ou quatre par jour. Les palpitations étaient fréquentes et très violentes. Elle était surtout tourmentée par des crampes d'estomac extrêmement vives, survenant n'importe à quel moment de la journée; souvent aussi elle vomissait après le repas. Au bout de deux mois de repos elle put reprendre sa profession, mais le moindre travail la fatiguait extrêmement et provoquait des palpitations très pénibles; les crampes d'estomac redoublèrent, et le 15 septembre elle dut entrer à l'hôpital.

Le 16 septembre elle présentait les caractères suivants : pâleur très grande de la face, décoloration des gencives et des conjonctives, faiblesse très grande, perte d'appétit, vomissements encore assez fréquents, palpitations à la moindre fatigue, éblouissements passagers. Les règles avaient reparu au mois d'avril, mais au mois de juillet elles étaient de nouveau supprimées, et alors pour la première fois la malade avait eu des flueurs blanches.

A la base du cœur on perçoit un souffle très faible. Au cou on entend un souffle continu avec redoublement au niveau de la jugulaire interne, intermittent au niveau de la jugulaire externe.

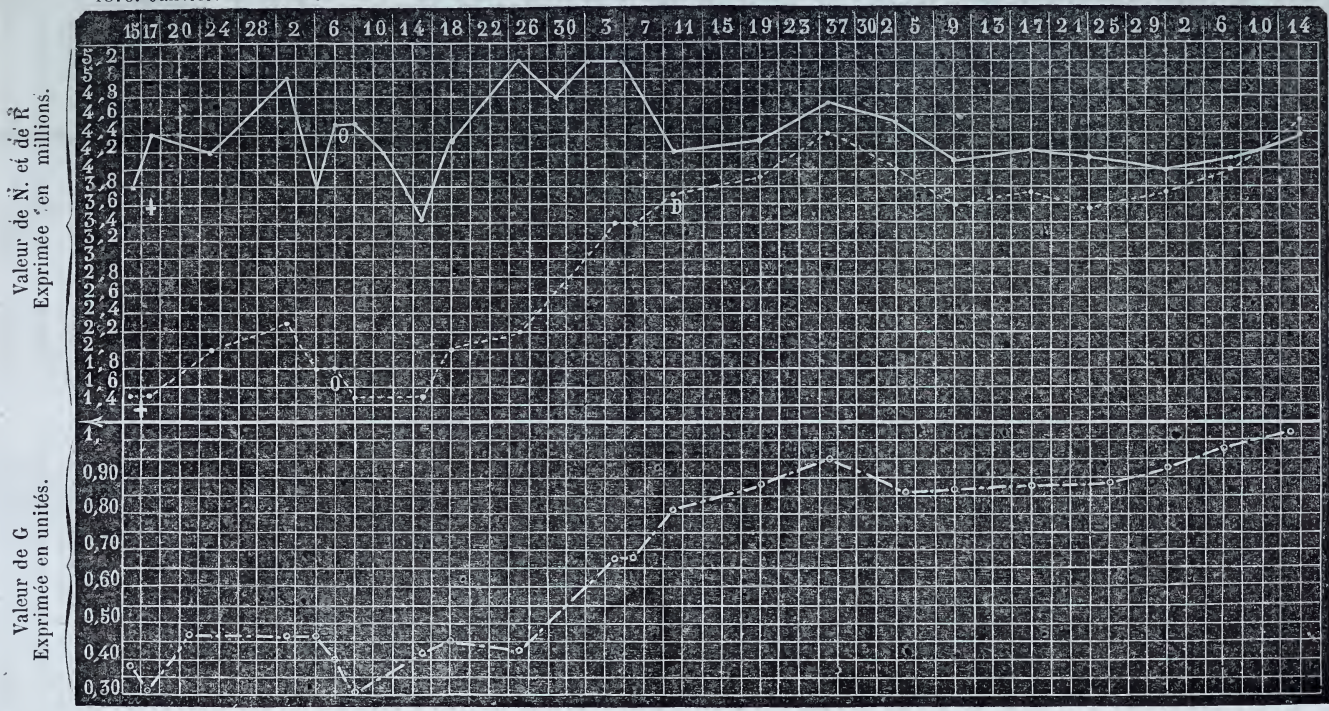
La malade ne présente, du reste, aucun signe de tuberculisation pulmonaire ou de cachexie quelconque.

28 septembre. — Même état, crampes d'estomac très intenses. Sirop de morphine.

1er octobre. — Les crampes d'estomac sont calmées, huit pilules d'hématosine.

Pl. I.

OBSERVATION VIII. CHLOROSE TRAITÉE PAR L'HÉMATOSINE PUIS PAR LE PROTOCHLORURE DE FER. Hôtel-Dieu, 8, Saint-François.



+ Globules très altérés. — Traitement par l'hématosine. — O. Traitement par le protochlorure. — D. Diminution sensible des altérations globulaires.

10 octobre. —Même facies, même faiblesse, mêmes souffles vasculaires. Quatre pilules de protochlorure de fer.

20 octobre. — Six pilules de protochlorure de fer.

28 octobre. — Les règles reparaissent, coloration plus vive du visage et des muqueuses.

3 novembre. — L'amélioration continue, souffle intermittent au niveau de la veine jugulaire interne.

Continuation du traitement en ville jusque fin de janvier 1876.

M. Hayem revoit cette malade en juillet 1877. Malgré son rude métier de porteuse de pain elle est parfaitement bien portante. Après avoir engraissé elle a un peu maigri, mais les couleurs ont persisté et actuellement elle paraît en parfait état. Elle n'a pas repris de fer depuis qu'elle a été perdue de vue.

Dans cette observation, les deux courbes N et R sont restées quelque temps parallèles : c'est que la malade était traitée par l'hématosine qui, d'après nos tableaux, n'a *jamais* donné de bons résultats dans la chlorose. — Dès que le traitement par le fer a été commencé on voit, au contraire, les deux courbes se rapprocher et la courbe G monter elle-même rapidement.

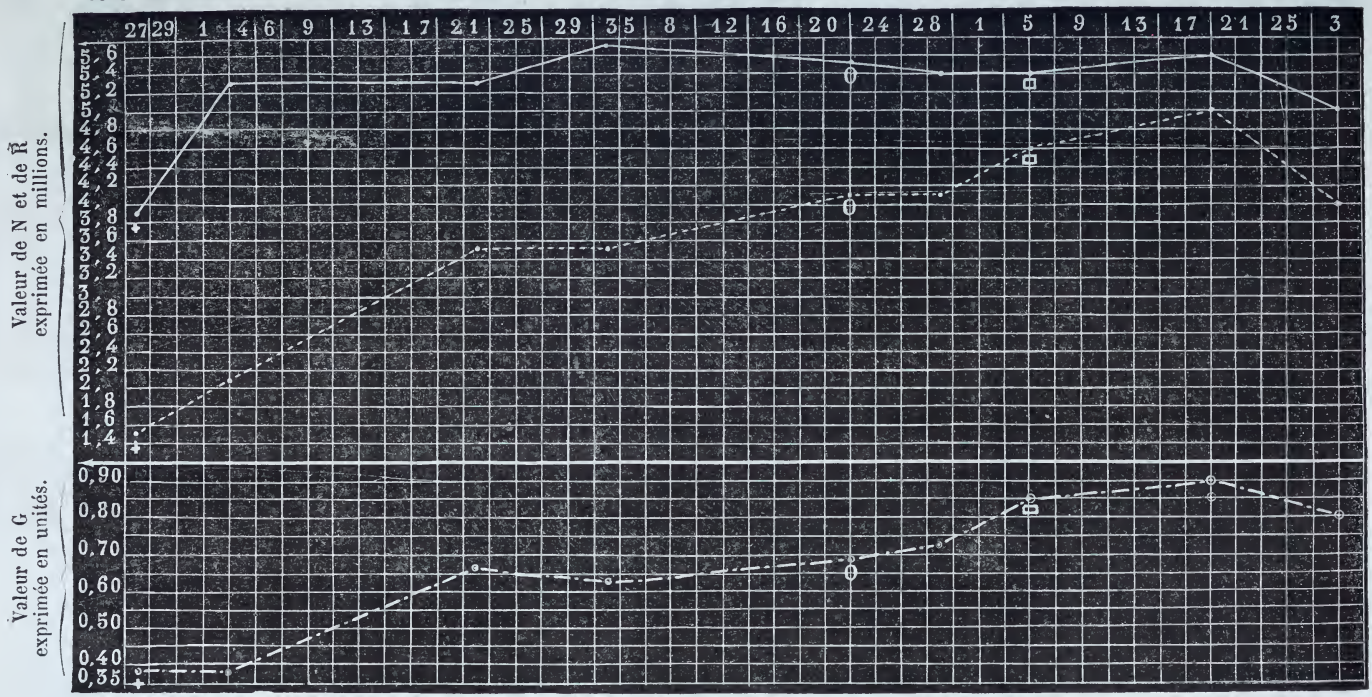
On peut voir, par comparaison, dans l'observation suivante, les bons effets du traitement par le fer *dès le début*. La courbe K monte immédiatement et l'amélioration s'accentue progressivement. Mais, dans cette observation comme dans la précédente, il y a un écart considérable entre les deux courbes N et R avant le traitement; écart qui se traduit par l'abaissement de la courbe G à son point de départ.

Obs. V du premier tableau (planche II). — Émilie M..., âgée de dix-huit ans, polisseuse en caractères d'imprimerie, entre le 26 janvier 1876 à l'Hôpital temporaire, salle Saint-Louis, où elle est couchée au n° 24.

Pas d'antécédents héréditaires. Réglée à onze ans et demi, elle est ensuite restée huit mois sans aucune apparition menstruelle; depuis lors ses règles sont régulières, mais très peu abondantes et peu colorées. Depuis deux ans elle a de la leucorrhée, des palpitations, ses digestions sont pénibles et sont parfois suivies de vomissements, de renvois, de météorisme. Elle a cependant pu continuer son travail jusque dans ces derniers jours.

Pl. II.

OBSERVATION VIII. CHLOROSE TRAITÉE PAR LA LIMAILLE DE FER PUIS PAR LE PROTOCHLORURE DE FER. Hop. temporaire, n° 21, Saint-Louis.



+ Traitement par la limaille de fer. — Globules très altérés. — ○ Traitement par le protochlorure.
— ▭ Diminution sensible des altérations globulaires.

27 janvier. — Elle présente une couleur de cire vieillie ; ses conjonctives, sa muqueuse buccale sont très décolorées; sa face est bouffie, mais elle n'a pas d'œdème. Elle a des tiraillements d'estomac, de la céphalalgie, de fréquents bourdonnements d'oreilles. Son pouls est petit et régulier.

Elle a un dégoût prononcé pour la viande, son appétit est presque nul et elle ne prend que des potages; pas de constipation.

L'auscultation de la poitrine ne révèle rien d'anormal. Au cœur on entend un bruit de souffle au premier temps, ayant à peu près la même intensité à la pointe qu'à la base : ce souffle n'est pas modifié par la marche.

Dans la jugulaire interne on perçoit un bruit musical assez fort.

Dans la jugulaire externe un bruit de souffle continu, léger, à renforcements systoliques synchrones aux battements artériels.

On prescrit : bains sulfureux tous les deux jours, vin de Bagnols et 5 centigrammes de limaille de fer avant chaque repas, qu'on augmente progressivement à 10, puis à 15 centigrammes.

22 février. — La figure est colorée, les forces reviennent, la malade n'a plus de dégoût pour la viande et mange avec appétit. On entend encore un bruit de souffle très faible à la base, plus marqué à la pointe et vers le bord gauche du sternum.

23 mars. — Grande amélioration, les forces sont revenues ainsi que l'embonpoint, les digestions sont excellentes, elle n'a plus de renvois, plus de céphalalgie ni de bourdonnements d'oreilles; la face est toujours légèrement bouffie, mais les urines ne sont pas albumineuses.

On entend toujours un bruit de souffle intermittent dans les jugulaires interne et externe. Le bruit de souffle du cœur s'entend toujours au premier temps, mais plus nettement à la pointe qu'à la base.

Les règles sont revenues, et la malade se sentant guérie, quitte l'hôpital. On lui prescrit le protochlorure de fer. Elle revient se faire examiner de temps en temps.

Voici maintenant quelques examens du sang de cette malade :

27 janvier. — Globules pâles, de diamètres très inégaux et de dimensions moyennes au-dessous de la normale. Quelques-uns sont déformés : on en compte à peu près 12 pour 100 d'irréguliers, et environ la même quantité de très petits (globules nains). Il y a en même temps quelques gros globules, mais qui ne dépassent pas la moyenne des globules ordinaires.

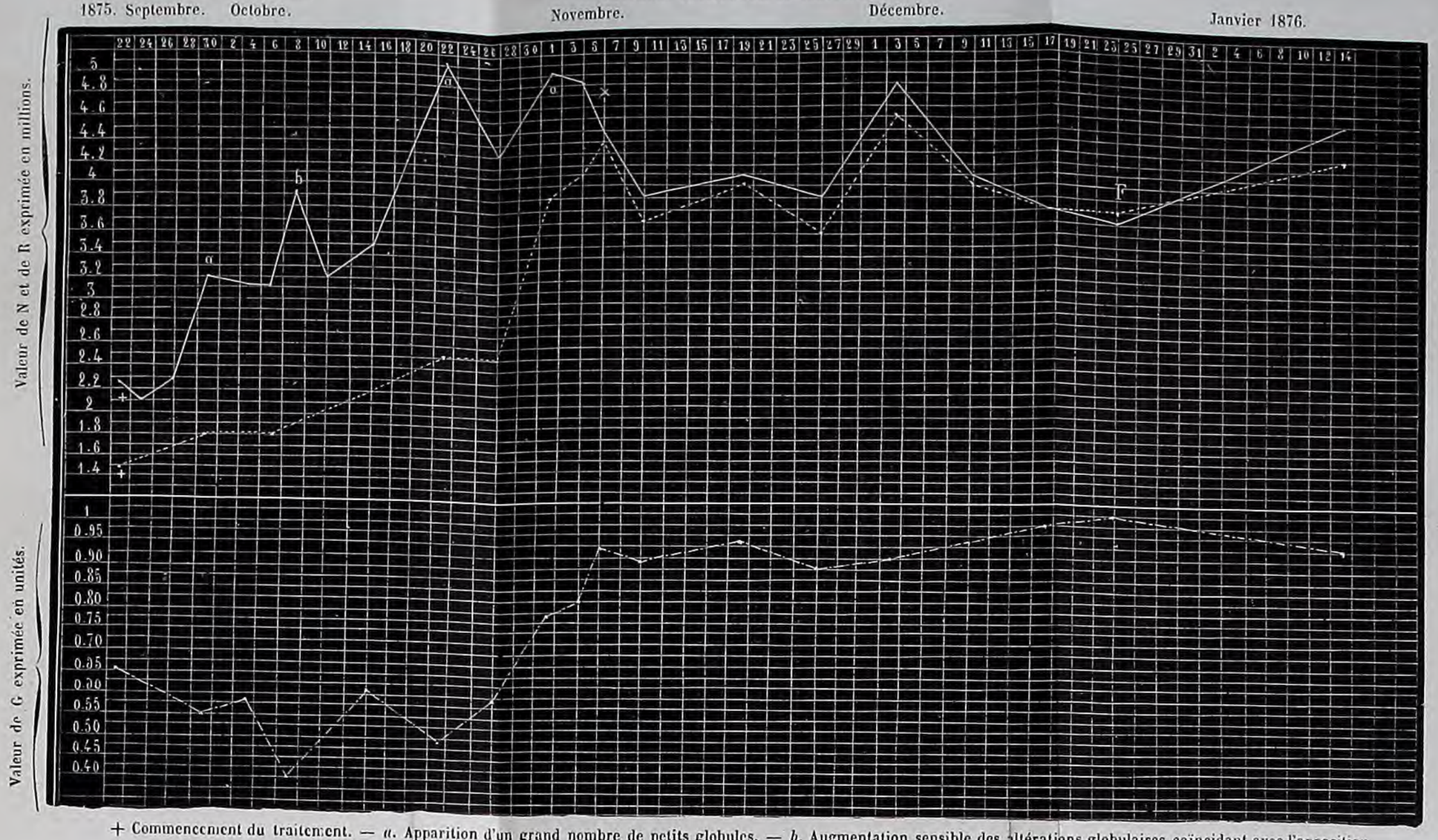
Il ne paraît pas y avoir de modification des globules blancs.

$$N = 3\,921\,750;\ R = 1\,500\,000;\ G = 0{,}38.$$

Pl. III.

OBSERVATION XII.

CHLOROSE TRAITÉE PAR LE CHLORURE FERREUX.

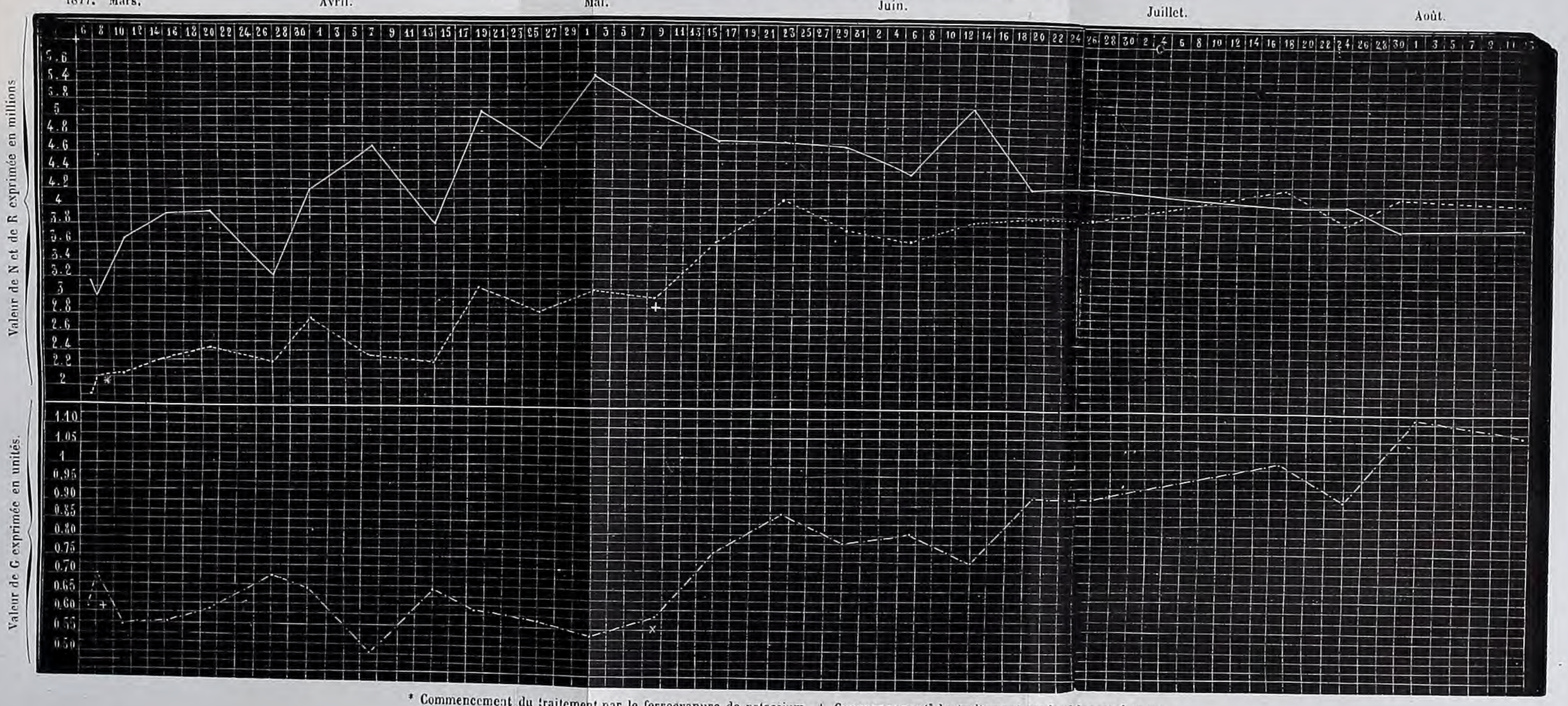


+ Commencement du traitement. — *a*. Apparition d'un grand nombre de petits globules. — *b*. Augmentation sensible des altérations globulaires coïncidant avec l'apparition de globules nouveaux. + Globules à peu près normaux. — F. Fin du traitement.

Pl V.

OBSERVATION XVIII

CHLOROSE TRAITÉE PAR LE FERROCYANURE DE POTASSIUM D'ABORD PUIS PAR LE CHLORURE FERREUX.

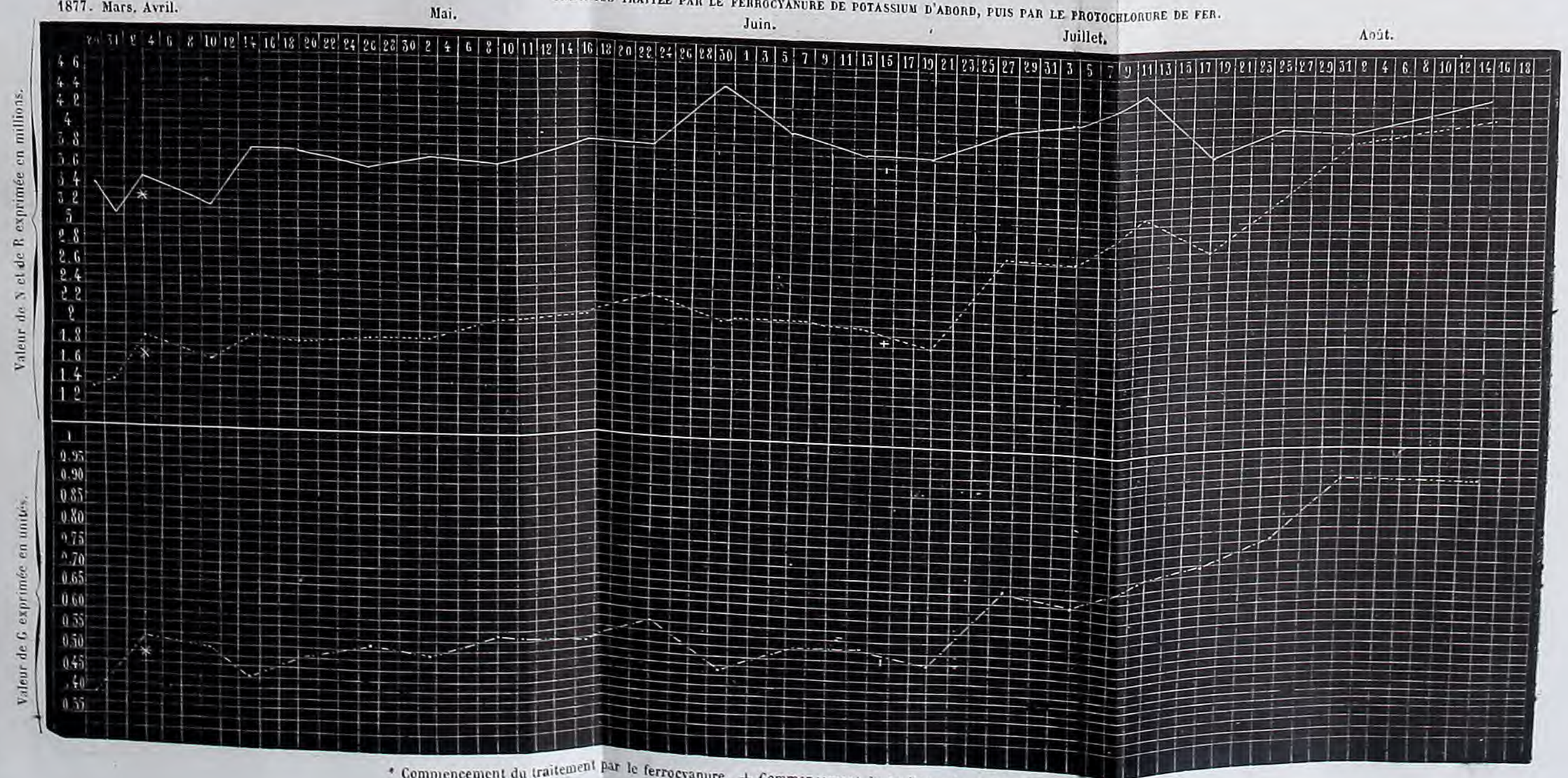


* Commencement du traitement par le ferrocyanure de potassium. + Commencement du traitement par le chlorure ferreux.

Pl. V.

OBSERVATION XIX.

CHLOROSE TRAITÉE PAR LE FERROCYANURE DE POTASSIUM D'ABORD, PUIS PAR LE PROTOCHLORURE DE FER.



* Commencement du traitement par le ferrocyanure. + Commencement du traitement par le chlorure ferreux.

3 février. — Tous les globules sont pâles, quelques-uns (15 pour 100 environ) le sont entièrement. Leur diamètre est très variable, et leur diamètre moyen est au-des sous de la normale. Il existe cependant de très gros globules qui paraissent gonflés. Peu de globules sont déformés. Quelques-uns sont extaordinairement petits.

N = 5352500; R = 2100000; G = 0,38.

22 février 1876 — Les globules sont toujours très irréguliers comme volume, les uns très petits, les autres, au contraire, très gros. Le nombre des globules décolorés est moins considérable que lors du dernier examen. Les globules nains sont en très petit nombre, mais il y a beaucoup de très gros globules.

N = 5321375; R = 3500000; G = 0,66.

3 mars. — Les globules rouges sont inégaux comme dimension, mais leur coloration est meilleure, presque tous ont une coloration générale; quelques-uns, en petit nombre, sont pâles. Le nombre des globules moyens est relativement très considérable; mais il y en de très gros et de nains. D'une façon générale les plus petits globules sont les plus pâles; quelques petits globules ont cependant une coloration normale.

N = 5758125; R = 3500000; G = 0,61.

22 mars. — Les globules sont encore très inégaux, mais leur coloration est à peu près normale; il y en a très peu de décolorés. La moyenne de leur diamètre paraît au-dessous de la normale. Quelques globules sont déformés.

N = 5 509125; R = 4100000; G = 0,75.

29 mars. — Les globules ont presque tous une coloration normale, peu de déformation sensible. La moyenne des dimensions globulaires est encore au-dessous de la normale.

Les globules blancs paraissent en nombre normal.

N = 5450000; R = 4100000; G = 0,76.

5 avril 1876. — Les globules sont parfaitement sains. Cependant il y en a encore un certain nombre de très petits.

N = 5 446875; R = 4600000; G = 0,85.

19 avril 1876. — Les globules sont normaux, même les petits; les globules blancs ne présentent rien de particulier.

N = 5633625; R = 5000000; G = 0,90.

3 mai. — Les globules sont sains et tout à fait normaux; mais il en existe un peu plus de tout petits que dans le sang normal. Il n'y a pas d'augmentation des globules blancs.

N = 4980000; R = 4000000; G = 0,80.

Cette amélioration remarquable qui équivaut à une guérison puisque les courbes N et R se sont beaucoup rapprochées, et que G est devenue presque égale à 1, cette amélioration dans tous les troubles fonctionnels, n'était que l'expression physiologique de l'état anatomique de jour en jour meilleur du sang, et grâce aux examens que nous venons de résumer, on a pu surprendre la lésion anatomo-pathologique transitoire, et suivre les effets du traitement.

Les planches III, IV, V, dont les observations ont été publiées dans le *Bulletin de thérapeutique*, montrent la marche de cette lésion sanguine et les modifications qu'elle a subies saus l'influence d'agents divers.

La planche III met en évidence l'action puissante du protochlorure de fer sur l'anémie chlorotique comme notre planche II.

Les planches IV et V montrent, au contraire, l'inefficacité du ferrocyanure de potassium : les deux courbes N et R restent parallèles tant que la malade est soumise à ce médicament, comme elles sont restées parallèles, dans notre planche I, tant que la malade a pris de l'hématosine ; mais, dès qu'on donne du protochlorure de fer, on voit, au contraire, les deux courbes se rapprocher, l'inférieure R montant vers la supérieure N, et la guérison démontrée graphiquement est précisément réalisée lorsque l'état anatomique du sang est devenu normal.

La méthode que nous venons d'exposer, et à laquelle sont dus tous les résultats qui précèdent, n'est pas la seule qui permette de déterminer la valeur physiologique du sang ; il existe d'autres moyens pour apprécier la charge en hémoglobine des

hématies ; il importe donc de voir s'ils ont donné des résultats concordants, et si l'altération du sang dans la chlorose peut être considérée comme définitivement établie.

M. Malassez (1) a fait connaître un hémochromètre à l'aide duquel il détermine la quantité d'hémoglobine contenue dans 1 millimètre cube de sang. La numération parallèle des globules permet alors de déduire la quantité d'hémoglobine comprise dans un globule. M. Malassez exprime cette quantité par le millionième de millionième de gramme pris pour unité et représenté par le signe $\mu\mu$ gr. — Il calcule, en outre, le nombre de globules correspondant à un milligramme.

Or, tandis qu'à l'état normal le chiffre moyen représentant la charge en hémoglobine pour un globule est de 30 $\mu\mu$ environ, dans la chlorose, M. Malassez (2) a trouvé les chiffres de 10 $\mu\mu$,35 17,14 18,78 19,48 20,50 22,75 ; c'est-à-dire que la charge en hémoglobine s'est trouvée diminuée des deux tiers environ dans le premier cas, de presque la moitié dans le deuxième, et d'un peu moins de la moitié dans les autres.

Le dernier nombre de 22,75 exprime la richesse globulaire d'une chlorotique traitée par les ferrugineux depuis plusieurs années... Si l'on représente l'état normal par 1, la charge en hémoglobine, dans ce cas de chlorose (3), sera exprimée par 0,75, c'est-à-dire que la diminution d'hémoglobine qui était de la moitié environ, dans les autres cas, est d'un tiers seulement dans ce cas traité par le fer.

Comparons ces chiffres de M. Malassez à ceux qui résultent de nos tableaux. On peut voir, page 42, que la moyenne de G pour tous nos cas de chlorose est de 0,52 avant le traitement, et de 0,70 après ; c'est-à-dire que l'hémoglobine est diminuée de moitié, au début, et qu'elle n'est plus diminuée que d'un

(1) Malassez, *Archives de physiologie*, 1877, p. 34.
(2) Malassez, *Archives de physiologie*, 1878, p. 14.
(3) Malassez, *loc. cit.*, p. 28.

tiers après traitement, résultats qui concordent de tous points avec les chiffres donnés par M. Malassez.

Enfin, si nous comparons nos moyennes avec les chiffres trouvés par M. Quinquaud par la méthode chimique, nous trouvons encore la même concordance : le chiffre moyen de l'hémoglobine pour 1000 grammes de sang est, d'après cet auteur (1), de 110 grammes. Or, il trouve que dans la chlorose l'hémoglobine oscille entre 30 et 70 grammes.

Prenons 50 comme moyenne et comparons-la à 110, chiffre normal ; nous verrons que la diminution est de moitié environ. — Chez la chlorotique traitée, l'hémoglobine s'élève, d'après M. Quinquaud, à 90 grammes pour 1000 grammes de sang, c'est-à-dire que la diminution n'est plus que d'un tiers environ ou même que d'un quart, ce qui concorde parfaitement avec nos tableaux.

Ainsi nous pouvons *affirmer* que dans la chlorose il y a diminution notable et constante de l'hémoglobine. — Cette lésion est-elle spéciale à la chlorose ? Quelques auteurs l'ont cru. On a du moins avancé que, dans aucune autre maladie, cette diminution n'était si marquée, mais il est très commun, dans l'anémie cancéreuse, de voir l'hémoglobine descendre encore plus bas que dans la chlorose ; il faut donc renoncer à trouver là une caractéristique de la chlorose.

Les variations du titre des globules, pas plus que les variations de nombre, de forme, de volume, de consistance, ne sont spéciales à la chlorose ; on peut les trouver réunies au même degré dans d'autres anémies, comme cela résulte des observations de M. Hayem, et l'on pourra se convaincre, par l'examen des tableaux suivants, que la quantité d'hémoglobine peut subir, dans diverses maladies, des altérations aussi étendues que dans la chlorose.

Le 6e tableau comprend deux cas de chloroses que nous avons séparées de nos premières observations, parce que nous

(1) Quinquaud, *loc. cit.*, p. 49.

6e Tableau.

Chloroses compliquées (observations XXIII à XV).

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS.
XXIII.	St-Antoine, 13, Ste-Thérèse.	Guillaume (Louise), cuisinière.	18 ans.	20 mars 1879, 29 mai 1879.	3.968.000 4.050.000	3.150.000 3.909.000	0,79 0,97	Traitement par le bromure de fer.
Attaques hystériques. — Chlorose. — Dyspepsie avec dilatation stomacale.								
XXIV.	St-Antoine, 22, Ste-Thérèse.	Axel (Élisa), domestique.	17 ans.	8 mai 1879, 20 août 1879.	2.100.000 3.500.500	1.300.000 2.300.000	0,61 0,65	Inhalations d'oxygène et pilules de protochl. de fer.
Chlorose compliquée de syphilis traitée par des injections de bichlorure de mercure.								

7e Tableau.

Indiquant l'état du sang dans diverses autres maladies.

NUMÉROS D'ORDRE.	INDICATIONS.	NOMS ET PROFESSIONS.	AGE.	DATES DES EXAMENS DU SANG FAITS AVANT ET APRÈS LE TRAITEMENT.	N	R	G	OBSERVATIONS.
XXV. Voyez plus loin pl. VI.	St-Antoine, 16, Ste-Thérèse.	Lemaître (Cœlina), lingère.	24 ans.	10 juillet 1879, 3 août 1879.	1.922.000 2.883.000	1.076.000 1.470.000	0,56 0,51	Anémie consécutive à d'abond. métrorrhagies.
XXVI.	St-Antoine, 17, Ste-Thérèse.	E. Ch., tapissière.	25 ans.	13 juin 1879, 13 juillet 1879.	3.614.000 3.924.000	2.746.000 2.943.000	0,76 0,75	*Syphilis*, pilules de proto-iodure, bains de sublimé.
XXVII.	St-Antoine, 2, Ste-Thérèse.	Marie P., domestique.	18 ans.	19 avril 1879, 6 maï 1879.	4.030.000 4.588.000	2.821.000 3.716.000	0,47 0,81	*Syphilis.*
XXVIII.	Hôp. temporaire.	Coursot, infirmière.	31 ans.	30 décembre 1875, 25 juin 1876.	2.250.000 3.081.375	800.000 1.600.000	0,35 0,41	Cachexie palustre, protochl. et arséniate de fer.
XXIX.	Hôtel-Dieu, 23, St-Landry.	»	»	13 octobre 1875, 6 décembre 1875,	1.150.000 2.200.000	800.000 2.300.000	0,66 1,04	Cachexie palustre, trait. par protochl. de fer.
XXX.	Charité, 6, St-Jean de Dieu.	»	»	15 février 1877.	1.333.000 2 *globules blancs pour* 13 *rouges*.	1.000.000	0,75	Leucocythémie.
XXXI.	Obs. de M. Ferrand Hôp. Beaujon, 7, Ste-Hélène.	J. couturière.	28 ans.	10 octobre 1876. 11 octobre : avant la transfusion. après la transfusion.	414.062 44,465 625,000	554.843	1,34 1,34 1,20	Anmie grave essentielle. Transfusion. Mort.

Publiée dans l'*Union médicale*, 1877.

n'avons pas voulu mettre à côté de chloroses pures, des états morbides complexes.

Le 7e tableau comprend un certain nombre d'observations dans lesquelles l'hémoglobine a varié dans de larges limites, et qu'on pourra comparer utilement avec les observations de chlorose.

Dans toutes ces observations on a constaté les mêmes altérations globulaires que nous avons décrites pour la chlorose et, d'après le seul examen du sang, il eût été impossible de les distinguer entre elles.

Dans un seul cas, le diagnostic aurait pu être fait par l'examen microscopique, c'est dans l'obs. XXX. Il s'agit d'une leucocythémie : les globules rouges présentaient les mêmes altérations que dans la chlorose; diminution de nombre, diminution de valeur individuelle, déformations, décolorations, etc.; mais, en outre, il y avait une multiplication considérable de globules blancs (2 pour 13 rouges) qui pouvait, à elle seule, fixer le diagnostic. *Or, jamais dans la chlorose les globules blancs n'ont été trouvés altérés* ni dans leur quantité ni dans leur qualité. — Dans *toutes* nos observations nous trouvons notée cette intégrité des globules blancs qui est un des caractères de l'anémie chlorotique.

Mais ce cas est le seul dans lequel l'examen du sang permet d'être aussi affirmatif; dans toutes les autres observations, on pouvait simplement constater l'aglobulie, sans diagnostiquer sa nature.

Ces observations montrent que ce n'est pas dans les anémies les plus fortes que la valeur individuelle des globules tombe le plus bas; ainsi, l'obs. XXIX est bien remarquable à ce point de vue. Avec la faible quantité de 1 150 000 globules par millimètre cube de sang, le malade avait cependant une richesse globulaire de 0,66. — Bien plus, dans les anémies extrêmes, c'est quelquefois une richesse globulaire excessive que l'on constate : il semble que la valeur vienne alors suppléer au

nombre. — Ainsi, dans l'obs. XXXI, on peut voir que G est égale à 1,34 et que la quantité de globules est, cependant, abaissée au chiffre incroyable de 414,062.

La valeur G ne peut, par conséquent, nous renseigner sur le degré del'anémie qu'à la condition d'être mise à côté de N : il ne faut pas perdre de vue qu'elle n'exprime qu'un rapport et que, par conséquent, elle ne signifie rien par elle-même.

De plus, cette valeur G varie dans toutes les anémies sans aucune règle, et ses fluctuations n'ont rien de spécial à la chlorose.

Concluons que la chlorose, bien que présentant des lésions hématiques constantes, ne peut pas être caractérisée par elles : ce qui distinguera l'anémie chlorotique des autres anémies, ce n'est point l'anatomie pathologique, ce ne sera ni le microscope, ni le chromomètre, ni le compte-globules, mais ce sera *son origine même*. L'hématologiste diagnostiquera l'anémie ; il ne pourra pas diagnostiquer la chlorose, ceci est affaire au clinicien.

CHAPITRE II

DES LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES ET GÉNITALES DANS LA CHLOROSE.

Les lésions hématiques que nous venons de passer en revue sont constantes dans la chlorose ; elles ne sont pas les seules. On pouvait prévoir, à priori, que, le *milieu intérieur* de l'organisme étant altéré, il devait y avoir des altérations concomittantes ou consécutives dans les autres tissus.

L'analyse chimique des muscles et des viscères d'une chlorotique morte à la suite d'une pneumonie intrecurrente, a donné à M. Quinquaud des résultats qui viennent confirmer cette présomption. — Il a trouvé, dans ce cas, que les matières azotées des tissus étaient diminuées d'un cinquième environ (1).

Mais ces altérations, dues sans doute à des troubles de nutrition, sont passagères comme les altérations du sang dont elles dépendent, et ne constituent pas, par conséquent, une caractéristique de la chlorose.

Il en est autrement des lésions cardio-vasculaires et génitales qui ont été signalées dans cette maladie, et, bien qu'on ne les rencontre pas dans tous les cas de chlorose, bien qu'elles ne paraissent pas indissolublement liées à sa manifestation symptomatique, il faut cependant en tenir compte et reconnaître que l'anatomie pathologique des chlorotiques n'est pas tout entière dans l'hématologie, au moins dans un certain nombre de cas.

(1) Quinquaud, *Communication orale*. Voyez pour la méthode employée, *loc. cit.*, p. 307

C'est *Rokitanski* (1) qui paraît avoir signalé le premier certaines anomalies vasculaires et génitales entraînant avec elles « *un état chlorotique habituellement très avancé et à peine curable* ».

En Allemagne cette question paraît, du reste, avoir plus préoccupé les esprits qu'en France, et les lésions cardio-vasculaires et génitales de chlorose y ont été l'objet d'un certain nombre de travaux.

§ I. — *Lésions vasculaires.*

C'est à Virchow (2) que revient l'honneur d'avoir présenté le premier travail d'ensemble sur les lésions vasculaires des chlorotiques.

Dans un mémoire lu en 1870 à la Société obstétricale de Berlin, Virchow rappelle les travaux de Rokitansky, ceux de Bamberger (3) qui avaient entrevu les relations de l'atrophie du cœur et de la chlorose; ses propres observations (2) qui lui avaient révélé, à l'autopsie des chlorotiques, des anomalies et des défauts de développement du cœur, de l'aorte et de l'appareil circulatoire, et apporte quelques faits nouveaux fort remarquables.

Il est difficile, dit-il, de démontrer la constance de ces altérations dans l'appareil circulatoire des chlorotiques, mais il est très vraisemblable qu'elles sont la règle.

Le défaut de développement de l'appareil vasculaire est originel, non secondaire; il s'agit donc d'une *aplasie*, ou plus exactement d'une *hypoplasie*, bien plutôt que d'une atrophie.

(1) Rokitanski, *Handbuch der path. Anat.*, 1846. *Lehrbuch der path. Anat.*, 1856.

(2) Virchow, *loc. cit.*, p. 323, 1872.

(3) Bamberger, *Lehrbuch der Krankheiten der Herzens Wien*, 1857.

(4) Virchow, *Gessammelte, abhandlungen*, 1856, p. 494. — *Cellularpathologie*, 1858, p. 202. — *Deutsche Klinik*, 1859, n° 23.

Déjà Morgagni (1) avait cité des exemples remarquables d'angustie générale de l'aorte chez les hommes: dans un cas, entre autres, il dit explicitement: « Tenuitas arteriæ magnæ, mulierculæ magis convenisset quam viro magnæ potius staturæ. »

Meckel a également rassemblé des observations de ce genre, et Virchow, qui a pu souvent vérifier le même fait chez les chlorotiques, a constaté, en outre, que les parois de l'aorte étaient plus minces et parfois altérées.

Voici, du reste, quelles sont les principales lésions qu'on peut trouver réunies dans l'aorte des chlorotiques :

1° *Angustie considérable.* — Le rétrécissement est généralement tel, que la lumière du vaisseau admet à peine le petit doigt, tandis qu'à l'état normal on peut facilement introduire le pouce. Virchow la compare à l'aorte d'un enfant. Rokitansky dit même que l'aorte abdominale, en pareil cas, a un calibre comparable à celui de l'artère iliaque ou de la carotide.

2° *Minceur des parois.* — Les tuniques de l'aorte sont loin d'avoir leur épaisseur normale; leur élasticité n'est cependant pas diminuée, au contraire elle est plus grande qu'à l'état normal, et l'aorte se laisse étirer comme du caoutchouc.

3° *Anomalies dans l'origine des branches de l'aorte.* — Elles se constatent principalement dans l'aorte descendante; si on l'incise on peut s'assurer que les origines des intercostales, au lieu de présenter deux rangées symétriques, sont groupées irrégulièrement en un point et manquent sur les autres. (C'est ce qu'on peut très bien constater sur une des figures que Virchow a ajoutées à son mémoire.)

4° *Altérations de structure.* — Quelquefois la tunique interne présente des élevures réticulées qui se montrent le plus souvent dans l'aorte abdominale, mais que l'on a également observées dans l'aorte thoracique; ces élevures sont produites

(1) Morgagni, *De sedibus et causis morborum*, epist. XVIII, art. 2 et 4; epist. XX, art. 36; ep. XXX, art. 12; ep. LIV, art. 37; ep. LXX, art. 5 (cité par Virchow).

par un épaississement des tuniques, elles présentent des arêtes vives entre lesquelles sont situées de petites dépressions, aussi toute l'aorte présente l'aspect d'un crible ou d'un filet (1).

La tunique interne de l'aorte est souvent le siège d'une dégénérescence graisseuse diffuse. Ce n'est pas le processus de l'athérome qui commence par une sclérose des couches profondes. Ici la surface est directement sous le coup d'une dégénérescence graisseuse. On trouve des plaques jaunes et des érosions formant de petites grappes arrondies ou des stries longitudinales sur la paroi postérieure de l'aorte entre les orifices des artères intercostales.

Plus rarement, la stéatose s'étend à la tunique moyenne de l'aorte.

On pourra avoir une idée de ces altérations en jetant un coup d'œil sur la figure II, empruntée à Virchow.

Telles sont les altérations signalées par Virchow touchant le système vasculaire des chlorotiques. Nous n'avons pas à discuter ici quel est le degré d'importance qu'on doit leur accorder, ni quelle part on doit leur faire dans la pathogénie de la chlorose. Bornons-nous à constater que Virchow, se fondant sur son expérience anatomo-pathologique, considère ces lésions vasculaires comme régulières, et en quelque sorte normales dans la chlorose.

En Allemagne, ces altérations sont, du reste, admises généralement comme très fréquentes, sinon comme constantes, à ce point que lorsqu'on trouve dans une autopsie une aorte étroite, pâle, très élastique, présentant quelques anomalies dans l'origine de ses branches, on la dénomme couramment *aortis chlorotica*.

C'est là un signe non douteux de cette tendance qu'ont les auteurs d'outre-Rhin à subordonner la nosologie à l'anatomie

(1) Voyez, sur ce travail de Virchow, l'excellente analyse de A. Chevallereau parue dans la *France médicale*, 1874, p. 9. — Nous en devons la traduction in extenso, à M. Zuber, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

pathologique; ils diagnostiquent la chlorose sur la table d'amphithéâtre de par l'anatomie pathologique seule !

Mais s'il y a là une exagération manifeste et blâmable, il

Fig. 2. — Section longitudinale de l'aorte d'une chlorotique. Son entrée est rétrécie par un pli saillant; le vaisseau est étroit et présente des parois très minces.

Les intercostales, surtout les supérieures, ont leur origine irrégulière. Entre ces orifices on voit un grand nombre de traînées allongées, d'un blanc-jaunâtre, finement ponctuées, dues à la dégénérescence graisseuse de la tunique interne.

faut reconnaître cependant que *dans un certain nombre de cas de chlorose*, ces altérations existent, et tenir compte de leur influence sur le développement de certains symptômes.

Les observations de Virchow ne sont du reste pas les seules : Fränkel en a également rapporté une dans laquelle il a con-

staté « un médiocre développement du système vasculaire con jointement à tous les signes subjectifs de la chlorose » (1).

En France, Gilly (2) a publié dernièrement un cas de chlorose grave, dans laquelle l'autopsie a permis de constater un rétrécissement considérable de l'aorte qui avait été diagnostiquépendant la vie.

Résumons les observations que nous avons pu réunir sur ce point.

Observation I. — Virchow (*loc. cit.*, p. 328), Augusta Borchert, vingt ans, autopsiée le 2 janvier 1867.

Aorte à la naissance.	55	millimètres	de circonférence.
Au ligament de Botal.	39	—	—
Au-dessus du diaphragme. .	32	—	—
Dans la portion abdominale.	26	—	—
Artère pulmonaire.	58	—	—

Obs. II. — Virchow (*loc. cit.*). Augusta Finow, dix-huit ans. 10 juillet 1867.

Aorte très étroite à parois minces et extensibles.

Obs. III. — Virchow (*loc. cit.*). Alwine Grening, dix-sept ans. 26 juin 1867.

Aorte très étroite.

Obs. IV. — Virchow-Müller, vingt ans. 29 mars 1868.

Aorte à parois minces et très élastiques.

A la naissance.	49	millim. de circ.
Au commencement de la portion descendante.	39	—
Au-dessus de la bifurcation.	23	—

Obs. V. — Virchow (*loc. cit.*, p. 361). Louise S..., dix-neuf ans. 1866.

Aorte très étroite à parois minces, avec traînées de taches graisseuses. Sténose congénitale de l'orifice pulmonaire.

Orifice aortique. . . . . 39 millim. de circonfér.

Obs. VI. — Virchow. Wilhelmine Blank, dix-huit ans. 11 novembre 1858.

Aorte très étroite, à parois épaisses à l'origine. Quelques taches graisseuses parsemées.

(1) Fränkel, *Archiv für Cynek*, t. VII, p. 472, 1875.

(2) Gilly, Thèse de Montpellier, n° 47, 1879, p. 15.

Obs. VII. — Virchow (p. 362 et fig. 5 de la planche II). Jeune fille chlorotique de vingt-quatre ans. 1858.

Hypoplasie congénitale de l'aorte.

Aorte à l'entrée.	22 millim.	de circonférence.
Au commencement de la portion descendante.	18 millim.	de circ.
— de la partie abdominale. .	14	—
Avant sa bifurcation	12	—

Obs. VIII. — Virchow. Jeune fille chlorotique. C'est l'observation relative à notre figure 2 (page 61).

Obs. IX. — Frankel (*loc. cit.*). Mademoiselle R. T., vingt ans, chlorose; médiocre développement du système vasculaire.

Obs. X. — (Gilly, *loc. cit.*). Célestine Pascal, dix-neuf ans. 14 décembre 1878.

Tronc brachio-céphalique. . . .	24 millim.	de circonfér.
Artère pulmonaire.	49	—
Sous-clavière gauche.	18	—
Carotide gauche.	12	—
Crosse de l'aorte (*sinus*)	47	—
Aorte thoracique.	35	—

Voici, comme terme de comparaison, les mesures en millimètre des orifices aortique et pulmonaire prises sur des sujets sains par Friedrich, Bouillaud et Bizot :

	Friedreich.	Bouillaud.	Bizot.
Orifice aortique. .	66 millim.	67 millim.	70 millim.
Orifice pulmonaire.	71 —	72 —	73 —

Ces observations ne sont certainement pas isolées et nous sommes persuadé que dans la littérature allemande il doit en exister un très grand nombre, mais ce sont les seules que nous ayons rencontrées, et il nous a semblé qu'il était intéressant de les réunir, parce qu'il s'en faut qu'en France ces lésions soient généralement connues et acceptées comme la règle dans la chlorose.

§ II. — *Lésions du cœur.*

Les lésions du cœur sont plus fréquentes chez les chlorotiques

que les lésions des vaisseaux, mais on n'est pas d'accord sur leur nature et sur leur pathogénie.

Pour les uns, le cœur est plus petit; pour d'autres, au contraire, il est plus gros qu'à l'état normal.—Virchow a signalé à la fois l'une et l'autre de ces deux altérations. Dans certains cas de chlorose on rencontre des arrêts de développement du corps tout entier; ainsi Virchow (p. 325) cite un cas d'hypoplasie du cerveau chez une chlorotique de 30 ans : comme le cerveau, et plus souvent que lui, le cœur peut avoir subi un arrêt de développement et paraître atrophié.

Mais d'autres fois le cœur des chlorotiques est hypertrophié, et cette hypertrophie coïncide avec l'angustie de l'aorte (c'était précisément le cas pour la chlorotique dont le cerveau était atrophié); on trouva en même temps le cœur notablement dilaté et l'aorte très étroite.

Ainsi, tandis que l'hypoplasie de l'aorte serait un fait constant, il n'en serait pas de même pour le cœur, dont les malformations sont variables : de là des divergences dans les opinions.

Meckel (1) a rassemblé quelques observations d'arrêt de développement du cœur chez l'homme; ces faits, joints à ses propres observations, ne laissent pas de doute à Virchow sur la possibilité de la chlorose chez l'homme.

Rokitanski (2) signale l'hypoplasie du cœur et la considère comme congénitale et originelle.

Virchow cite quelques cas de petitesse remarquable du cœur : dans un cas, il s'agissait d'une atrophie brune du myocarde coïncidant avec de l'athérome aortique; dans un autre cas, l'hypoplasie avait atteint à la fois le cœur et l'aorte, comme on peut le voir sur sa figure, relative à l'observation VII que nous avons citée précédemment.

Cette petitesse du cœur rendrait compte de certains sym-

(1) Meckel Friedr, *Handb. der path. Anat.*, 1812, Bd. I, p. 471.
(2) Rokitanski, *Lehrbuch*, 1856, Bd. II, p. 262.

ptômes observés pendant la vie. — Laennec (1) avait déjà signalé en pareil cas une disposition aux syncopes ; et Meckel (2) cite une observation de Kerkring et Chavasse, dans laquelle la petitesse du cœur s'était révélée pendant la vie par des syncopes et des symptômes d'angine de poitrine.

Mais ces cas d'hypoplasie du cœur sont bien moins fréquents que ceux de dilatation et d'hypertrophie. Bamberger (3) considère la chlorose comme une cause d'atonie du cœur et de dilatation ultérieure.

Friedreich (4) admet également la dilatation du cœur consécutive à une faiblesse du myocarde propre à la chlorose.

Wunderlich (5) et Vogel (6) signalent l'hypertrophie et la dilatation du cœur à la suite de la chlorose grave et prolongée.

Dès 1845, Beau avait fait des remarques analogues : « Dans les chloroses, dit Beau, le cœur est plus volumineux qu'à l'état normal; je m'en suis assuré au moyen de la percussion et surtout de la plessimétrie. »

Starck (7) «dans un mémoire souvent cité sur ce sujet et dans lequel, par entre parenthèses, il ne rappelle pas les opinions de Beau, considère l'augmentation du volume du cœur dans les chloroses comme un fait démontré, et il l'attribue à une dilatation cardiaque consécutive elle même au relâchement, à l'atonie (*Erschlaffung*) du myocarde » (8).

Mais tous ces auteurs se basent plutôt sur la clinique que sur l'anatomie pathologique pour admettre l'hypertrophie du cœur ; et nous aurons l'occasion de discuter les théories qu'ils donnent de cette lésion.

(1) Laennec, *Traité de l'ascultation médiate*, part. III, chap. X.
(2) Meckel, *Handb. der path. Anat.*, I., S. 471.
(3) Bamberger, *Lehrbuch der krankheiten des Herzens.*, Wien, 1857, p. 89.
(4) Friedreich, *Virchow's Handbuch*, Bd. VII, Abth.
(5) Wunderlich, *Handb. der Path. und Therapie.*
(6) Vogel, *Virchow's Handbuch*, I, B.
(7) Starck, *Vergrösserung des Herzens bei chlorosis* (*Archiv der Heilkunde*, 1863).
(8) Pitres, Thèse d'agrégation, 1878, p. 68.

Virchow a constaté cette hypertrophie dans de nombreuses autopsies, et l'attribue à deux causes principales : l'angustie de l'aorte et la masse du sang trop considérable. Ce n'est que dans les cas d'oligohémie permanente que le cœur originellement petit suffirait à son travail. — Que l'oligohémie cesse, il deviendra impuissant à lancer la masse du sang devenue trop grande, il se dilatera, puis s'hypertrophiera.

Ainsi Virchow note :

Dans l'obs. I (voy. plus haut) : grandeur et dégénérescence du cœur avec larges cavités.

Dans l'obs. II, dilatation de tout le cœur.

Dans l'obs. IV, dilatation de tout le cœur.

Dans l'obs. V, hypertrophie du cœur droit.

Dans toutes ces observations il y avait en même temps angustie de l'aorte, laquelle serait un motif suffisant d'hypertrophie du cœur.

Meckel (1) avait donné une observation de ce genre empruntée à la collection de Hallé : l'hypertrophie paraissait due à une cause mécanique semblable à ce que l'on connaît pour la pathologie ordinaire du cœur.

Plus récemment, Lewinski (2) a publié une observation d'hypertrophie cardiaque, sans endocardite ni lésion valvulaire, constatée à l'autopsie d'un enfant dont l'aorte présentait tous les caractères de l'*aortis chlorotica*. L'auteur présente à propos de ce fait une étude de physiologie pathologique sur laquelle nous aurons à revenir.

§ III. — *Lésions des organes génitaux.*

Pour les organes génitaux, comme pour le cœur des chlorotiques, on a constaté tantôt l'atrophie, tantôt l'hypertrophie.— L'atrophie, ou plutôt l'hypoplasie de l'appareil sexuel, avait été

(1) Fr. Meckel, *Acad. de Berlin*, 1755.
(2) Lewinski, *Archives de Virchow*, t. LXXVI, p. 292.

vue par Rokitanski qui lui subordonnait la petitesse du cœur et de l'aorte.

Virchow ayant remarqué que l'hypoplasie vasculaire pouvait coïncider, au contraire, avec un développement exagéré de l'appareil sexuel, ou même avec son intégrité, a renversé les termes de la proposition de Rokitanski et a établi que l'hypoplasie vasculaire, loin d'être liée à l'aplasie génitale, pouvait en être tout à fait indépendante.

Il a ainsi établi trois catégories de faits :

1° Chloroses avec hypoplasie vasculaire sans changement notable de l'appareil génital;

2° Chloroses avec hypoplasie vasculaire et développement excessif de l'appareil génital;

3° Chloroses avec hypoplasie vasculaire et défaut de développement de l'appareil génital.

Virchow a examiné séparément l'utérus et les ovaires : ces derniers doivent être considérés en première ligne.

Dans un cas, chez une jeune fille de 20 ans, les ovaires étaient très petits et tout à fait comparables aux ovaires d'une petite fille avant la puberté : ils contenaient un très petit nombre de vésicules de de Graaf (fig. 1 de la planche 11 de Virchow).

Dans un autre cas ils étaient très gros et présentaient un volume triple des ovaires normaux, et une richesse folliculaire correspondante (fig. 4 de la planche 11).

L'utérus, dans le cas d'hypoplasie des ovaires, était resté dans l'état infantile (fig. 3 de la planche 11).

Chez les enfants en bas âge, le vagin est plus volumineux que le col, et celui-ci plus grand que le corps de l'utérus. A la puberté, au contraire, le corps se développe et c'est le col qui est moins considérable. Enfin, dans l'état de gravidité, la disposition est précisement l'inverse de celle de l'enfance.

Or, la disposition infantile peut persister pathologiquement jusqu'à 30 et 40 ans, et le corps utérin rester très petit, ce qui

entraine la stérilité. Virchow a pu constater cette disposition dans un cas.

Ces lésions de l'appareil génital ont toujours coïncidé avec des lésions du cœur; et bien qu'il ne soit pas possible de démontrer cette coïncidence comme constante, Virchow l'admet parce qu'il a observé plusieurs cas analogues en 1867 et en 1868.

Avant Virchow, Kiwisch (1) avait très bien décrit cet état infantile et fœtal de l'utérus et de l'ovaire; il avait vu les relations de ces lésions avec la chlorose, mais il n'avait pas parlé de l'appareil circulatoire.

Kussmaul (2) avait bien décrit l'utérus infantile, mais sans parler de chlorose.

Enfin Rokitanski voyait un rapport de cause à effet entre l'aplasie génitale et l'hypoplasie vasculaire.

Nous avons vu qu'à chacune des catégories admises par Virchow il y a un caractère commun : le développement peu prononcé de l'appareil vasculaire : c'est que Virchow considère, contrairement à Rokitanski, l'hypoplasie vasculaire comme le *primum movens* d'où dépendent à la fois les anomalies génitales et la chlorose.

Les anomalies de l'appareil sexuel peuvent faire défaut; celles de l'appareil vasculaire ne manquent jamais ; les premières peuvent favoriser la manifestation de la chlorose, les secondes seules la créent de toutes pièces.

Cette manière de voir, généralement acceptée en Allemagne, a été modifiée dans ce qu'elle avait d'absolu par le travail de Frankel (3). Invoquant une observation d'aplasie des organes génitaux, chez une chlorotique dont l'appareil cardio-vasculaire fut trouvé normal, Frankel conclut :

(1) Kiwisch, *Klinische Vorträge*, I, s. 133; II, s. 37.

(2) Kussmaul, *Von dem Mangel, der Verkümmerung und Verdoppelung der Gebärmutter*. Wurzbourg, 1859, p. 79.

(3) Frankel, *Arch. de Gynécologie*, t. VII, p. 3, 1875.

1° Que la chlorose avec développement peu prononcé des organes génitaux est souvent *mais non toujours* combinée avec la petitesse du cœur et de l'aorte;

2° Que l'aplasie sexuelle peut par conséquent à elle seule créer la chlorose, et qu'on peut dès lors la considérer comme le *primum movens* de cette maladie.

L'auteur ajoute que l'absence de lésions cardio-vasculaires est une condition pour que la guérison durable puisse être obtenue.

Tels sont les faits, peu nombreux à la vérité, relatifs à l'anatomie pathologique des appareils cardio-vasculaire et génital ; nous les avons exposés en détail, parce qu'ils sont nouveaux et peu connus. C'est sur eux qu'on a étayé une théorie de la chlorose; et comme la nature de cette maladie est encore une question en litige, il importait de bien connaître les pièces du procès.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE DE LA CHLOROSE

En commençant l'histoire clinique de la chlorose par l'étude des causes qui l'engendrent, nous abordons un problème doublement important. L'étiologie n'indique pas seulement la prophylaxie de la chlorose, elle en éclaire encore la nature.

C'est, en effet, sur l'étiologie que beaucoup de théories de cette maladie ont été fondées, et c'est le plus souvent pour avoir exagéré la valeur de l'une des causes que l'on est arrivé à une conception erronée.

Il faut, par conséquent, hiérarchiser les divers facteurs de la chlorose par ordre d'importance, et soigneusement distinguer les causes occasionnelles des causes prédisposantes.

§ I. — *Causes prédisposantes.*

A. *Hérédité.* — « La plus active des causes prédisposantes est l'hérédité » d'après Nonat (1) ; et, cependant, quelques auteurs ne regardent pas la chlorose comme une maladie héréditaire.

Mais il existe des faits incontestables qui établissent l'héré-

(1) Nonat, *Traité de la chlorose*, 1864, p. 26.

dité directe de cette maladie. *Rech* (1), de Montpellier, citait, dans ses cours, l'histoire de quatre sœurs qui, à l'époque de la puberté, furent successivement prises de chlorose; leur mère avait été chlorotique pendant un grand nombre d'années.

Marshall Hall a observé que lorsque, dans une même famille, plusieurs filles sont affectées de chlorose, il est fréquent de voir les hommes porter une pâleur habituelle.

M. le professeur Potain (2) confirme cette observation : « Les filles d'une femme chlorotique sont souvent toutes chlorotiques quelque excellentes que soient, du reste, les conditions où on les fait vivre, et, dans certains cas, les enfants du sexe masculin n'échappent pas eux-mêmes à la prédisposition. »

« Il n'est pas nécessaire, dit Nonat, que la chlorose existe actuellement chez les parents pour que cette transmission ait lieu; il suffit que les parents aient été chlorotiques pendant leur jeunesse. »

Indépendamment de cette transmission directe, les parents peuvent communiquer la chlorose aux enfants sans en être atteints eux-mêmes; il suffit pour cela qu'ils soient affectés de quelque diathèse : scrofule, tuberculose, arthritisme, etc., ou d'une névrose et, en particulier, de l'hystérie.

Il se passerait là une de ces transformations dont la pathologie offre de si nombreux exemples, et la chlorose ne serait que la manifestation atténuée d'un état constitutionnel plus grave.

M. le professeur Combal (de Montpellier), qui a pu suivre, dans un grand nombre de cas, les transformations multiples et inattendues des diathèses par voie d'hérédité, ne doute pas que, derrière la chlorose, il n'y ait le plus souvent un état diathésique. — Dans la clientèle civile, où l'on peut voir évoluer les maladies de famille, notre maître a pu s'assurer

(1) Coleman, Thèses de Montpellier, 1840.
(2) Potain, article Anémie, *Dict. encyc.*, p. 361.

que le plus souvent les chlorotiques étaient en puissance d'une diathèse scrofuleuse transmise par leurs parents.

Trousseau (1) avait parfaitement vu les rapports qui unissent certaines chloroses et la prédisposition à la phthisie : il avait vu des chlorotiques devenir tuberculeuses, et il avait créé le groupe des *fausses chloroses* pour les faits de cet ordre.

Nous verrons, dans la suite, ce qu'il faut penser de ces fausses chloroses ; mais, retenons ce fait, c'est que la tuberculose des parents peut prendre chez les enfants le masque de la chlorose, et, dans certains cas, se manifester plus tard avec ses caractères propres.

Cette manière de voir compte, du reste, aujourd'hui un grand nombre de partisans : Axel Lund (2), dans une étude remarquable, entièrement basée sur des faits, signalait récemment l'hérédité indirecte comme une cause puissante de chlorose : « Parmi les maladies qui constituent une prédisposition chez les parents, se trouvent la phthisie, le cancer, l'alcoolisme. »

Lund est même porté à croire qu'il existe entre la phthisie et la chlorose un rapport causal spécial.

Virchow déclare également qu'on peut observer quelques relations entre la phthisie et la chlorose.

Il nous paraît à peine nécessaire de faire ressortir les conséquences pratiques de pareils faits et les indications qu'ils imposent en thérapeutique.

B. *Sexe.* — Pour les anciens, qui plaçaient dans l'utérus la cause de la chlorose, celle-ci était exclusivement propre à la femme, de là les noms suffisamment explicites de *morbus virginœus*, *obstructio virginum*, etc.

Mercatus, Cullen, Pinel, Roche, ont soutenu cette opinion, et Hoffmann a traité de *rêveurs en délire* les auteurs qui admet-

(1) Trousseau, *Clinique médicale*, t. III, p. 336, 4e édit.
(2) Lund Axel, *Nordikst, medicinskt Archiv*, t. VII, n° 1, 1875.

taient que la chlorose pût exister chez l'homme : « Sexui virili nunquam, ut nonnuli delirantes somniarunt, hic tribuitur morbus, sed solum ad sexum restringitur sequiorem (1). »

Il existe cependant des faits bien authentiques de chlorose chez l'homme, publiés par Cabanis (2), Blaud (3), Desormeaux (4), Copland (5), Tanquerel des Planches (6), Ridolphi (7), Andral, Fouquier, Roche, etc., qui mettent hors de doute la présence de la chlorose chez l'homme.

Cantrel (8) sur 160 cas de chlorose a trouvé 142 femmes et 18 hommes. Cazin (9) déclare n'avoir rencontré que quatre cas de chlorose chez l'homme dans l'espace de trente années.

Malgré ces nombreux témoignages, quelques auteurs croient encore que la chlorose est l'apanage exclusif de la femme.

Trousseau, dans une discussion académique (10) sur le perchlorure de fer, a déclaré formellement que la chlorose est une maladie presque exclusive à la femme, et Tardieu affirme « qu'elle appartient exclusivement au sexe féminin ».

Les auteurs qui ont confondu la chlorose avec l'anémie sont tombés dans l'exagération inverse. Grisolle, Nonat, admettent que la chlorose est aussi fréquente dans les deux sexes ; et dans beaucoup de descriptions modernes de la chlorose on reconnaît à peine la *maladie des jeunes filles* des anciens.

Cette question n'est pas affaire de pure curiosité : de la solution qu'on lui donne, dépend l'idée qu'on se fera de la nature même de la chlorose.

(1) *Fred. Hoffmanni opera*, p. 418, Genève, 1760.
(2) Cabanis, *Rapports du physique et du moral*, t. III, p. 322.
(3) Blaud, *Revue médicale*, 1846.
(4) Desormeaux, *Dict. de médecine.*
(5) Copland, *Dict. of pract. med.*, art. *Chlorosis.*
(6) Tanquerel des Planches, *De la chlorose chez l'homme.* (Presse médicale, 1850).
(7) Ridolphi, *Gaz. méd.*, 1854.
(8) Cantrel, Thèses de Paris, 1842.
(9) Cazin, *Monographie de la chlorose*, 1850.
(10) *Acad. de méd.*, 5 juin 1860.

Or, il nous paraît incontestable que la chlorose est une maladie propre aux jeunes filles : la très grande majorité des chlorotiques qu'on a occasion d'observer appartiennent au sexe féminin. S'ensuit-il qu'on ne puisse rencontrer cette maladie chez l'homme? En aucune façon. L'hystérie n'est-elle pas une maladie essentiellement propre à la femme? On cite cependant des exemples irrécusables d'hystérie chez l'homme. Ce qui est vrai pour la chlorose comme pour l'hystérie, c'est que : les rencontrer chez la femme est la règle, les rencontrer chez l'homme est l'exception.

On peut voir que sur les vingt-quatre observations de chlorose relevées dans nos tableaux, vingt-trois sont relatives à des femmes, et une seule à un homme, c'est l'observation IX. Le jeune homme qui en est l'objet présentait le tableau symptomatique complet : Décoloration du tégument; symptômes nerveux et gastriques; souffle doux au cœur au premier temps et à la base se prolongeant dans les vaisseaux du cou; murmure continu avec renforcement dans la jugulaire interne; enfin faible charge en hémoglobine des globules révélée par l'examen du sang.

Il ne nous paraît par conséquent pas douteux qu'on ne puisse rencontrer la chlorose chez l'homme, mais de là à prétendre que le sexe ne joue aucun rôle dans l'étiologie de cette maladie, il y a loin.

C'est cependant encore l'opinion de quelques auteurs, et ce n'est pas sans surprise que nous avons vu Axel Lund (1), dont les recherches sont pleines d'intérêt, déclarer que « la chlorose se développe sans cause apparente, indépendamment de l'âge et du sexe ».

Ces divergences qui ne font qu'embrouiller la question, cesseraient sûrement, si l'on commençait par bien définir ce qu'on entend par chlorose. Si celle-ci est une anémie essentielle et rien de plus, il est certain que le sexe importera peu ; si elle

(1) Axel Lund, *loc. cit.*

est, comme le veut Virchow, une hypoplasie vasculaire, nul doute encore que l'homme ne puisse en être atteint comme la femme; mais si, comme nous le pensons, et comme nous espérons le démontrer, la chlorose est l'anémie de la puberté, on ne peut plus méconnaître l'influence du sexe, qui est réelle et presque caractéristique.

C. *Age.* — On n'est pas plus d'accord sur l'influence de l'âge que sur celle du sexe. Hoffmann a soutenu que la chlorose ne se montre pas avant la puberté; mais depuis les études de Nonat sur la chlorose des enfants quelques auteurs ont admis que cette maladie pouvait se montrer à tous les âges.

Il est incontestable cependant que la chlorose est de beaucoup plus commune à l'époque de la puberté qu'aux autres époques de la vie. Nous ne croyons pas même qu'elle puisse se montrer avant la puberté, toutes les observations de chlorose chez des enfants n'étant que des exemples d'*anémie essentielle* qu'il importe de séparer nettement de la chlorose.

Blaud (1) rapporte vingt-six observations de chlorose recueillies chez des filles de 11 à 32 ans. Sur ce nombre, 8 étaient âgées de 17 ans; 15 continuèrent à avoir leurs règles avec plus ou moins d'abondance et de régularité, mais le sang était séreux et presque décoloré; 7 de ces jeunes filles de 11 à 17 ans n'étaient point encore menstruées.

Cantrel sur 138 femmes atteintes de chlorose en a trouvé 100 âgées de 15 à 25 ans.

On peut voir par nos tableaux que toutes les observations sont relatives à des femmes âgées de 16 à 26 ans.

Monneret a fait les mêmes remarques : « C'est de douze à quinze ans, dit-il, que la chlorose se développe, au plus tard de quinze à vingt ans. Le début n'a lieu que rarement après cette époque de la vie qui est fortement influencée par le développement des organes génitaux. »

(1) Blaud, *Rev. méd.*, t. I, p. 387.

Trousseau et Blaud ont cependant rencontré la chlorose chez des femmes âgées de 52 et de 57 ans.

Le fait est exact et il n'est pas excessivement rare de voir des chloroses se développer à cet âge, mais ces faits ne sont pas contradictoires : c'est toujours l'évolution de l'appareil génital qui est en cause : « Lorsque vient pour la femme le temps de la ménopause, dit M. Potain (1), les transformations qui s'opèrent dans tout son organisme ramènent assez souvent chez elle un état anémique très caractérisé. »

Ainsi il nous paraît très naturel d'admettre une chlorose de la ménopause pour faire pendant à la chlorose de la puberté ; beaucoup moins fréquente que celle-ci, la chlorose de la ménopause s'accompagne des mêmes troubles et se révèle par les mêmes symptômes.

M. le professeur Charcot nous a dit avoir souvent observé à l'âge critique une série de troubles nerveux, particulièrement un état mental, qui s'accompagnaient de tous les autres signes de la chlorose, et qui portaient manifestement le cachet de cet état morbide.

Mais si l'existence d'une chlorose de la ménopause, appuyée sur de pareilles autorités, nous paraît incontestable, nous serons plus réservé au sujet de la *chlorose d'involution* admise par Canstatt : celle-ci appartient, d'après cet auteur, aux années séniles ; elle n'est à proprement parler qu'une anémie essentielle et ne porte en aucune façon la marque étiologique de la chlorose.

D. *Tempérament.* — On a généralement accusé les tempéraments lympathiques et nerveux de prédisposer à la chlorose, mais le tempérament sanguin n'en est pas exempt, et nous ne pensons pas par conséquent qu'il y ait là une donnée étiologique bien instructive.

(1) Potain, Art. Anémie. *Dict. encyc.*, p. 360.

E. *Constitution.* — Les constitutions faibles, irritables, mobiles, sont considérées par certains auteurs comme un terrain tout préparé pour le développement de la chlorose; mais il n'est pas rare de voir cette maladie apparaître brusquemment chez des jeunes filles robustes et d'une belle constitution.

Mercatus, Varandé, Forestus, Hoffmann, ont fait cette remarque, et nous verrons qu'une forme symptomatique de la chlorose a mérité d'être distinguée sous le nom de *chlorosis fortiorum.* Mercatus va même jusqu'à parler d'un lien caché qui unirait cette maladie, à la *perfection des formes du corps;* cette hypothèse toute gratuite montre bien que la chlorose n'est pas toujours l'apanage des constitutions débiles.

F. *Idiosyncrasie.*— On l'a souvent invoquée pour expliquer l'apparition des pâles couleurs, et M. Bouillaud, en les attribuant à une prédisposition originelle, a en réalité accusé l'idiosyncrasie, mais il est permis de se demander quelle est la valeur d'une pareille explication. Au point de vue purement étiologique elle nous apprend que la chlorose est une maladie essentielle et rien de plus.

§ II. — *Causes occasionnelles.*

Toutes les causes que nous venons de passer en revue créent la prédisposition à la chlorose; isolées ou réunies, elles sont par conséquent nécessaires à sa production. Les causes qui nous restent à examiner sont d'une moindre importance et ne peuvent engendrer la chlorose que lorsque la prédisposition existe déjà.

« N'est pas chlorotique qui veut », disait Trousseau, voulant montrer par là que les causes occasionnelles ne pourraient rien à elles seules, si elles ne trouvaient un terrain préparé.

Il est un certain nombre de conditions étiologiques qui peuvent cependant être considérées à la fois comme prédisposantes et comme déterminantes, ce sont celles qui se rattachent aux

circumfusa. On comprend que des causes qui ont une action incessante, comme celles qui sont relatives au climat, aux localités, aux saisons, etc., puissent préparer lentement le terrain, et finalement y faire éclore la maladie : ces causes tiennent donc le milieu entre les premières et les secondes.

A. *Climat*.— Quand on examine la distribution géographique de la chlorose on constate qu'elle existe dans tous les climats, sous toutes les latitudes. Cela est attesté par les travaux de Sydenham, de Marshal Hall, de Copland, d'Ashwell, en Angleterre ; d'Hoffmann, de Virchow, en Allemagne ; de Rasori, de Tommassini, de Fontana, en Italie ; de Mercatus, de Roderic a Castro, en Espagne ; d'Axel Lund, en Norwège, etc., et par les nombreux travaux dont cette maladie a été l'objet en France depuis Varandæus et A. Paré jusqu'à nos jours.

B. *Saisons*. — Cazin (1) croit avoir rencontré la chlorose un peu plus souvent pendant le froid humide de l'automne et de l'hiver : « A cette époque de l'année, dit-il, les causes débilitantes, favorisées par l'obligation d'une vie sédentaire, peuvent contribuer au développement de cette maladie. »

Eizenmann (2) pensait au contraire qu'elle se développe surtout au printemps et qu'elle guérit bien pendant l'hiver.

Lund dit avoir constaté une diminution évidente de la chlorose, chez les gens aisés, pendant l'été, et il invoque l'influence bienfaisante de la campagne, des bains de mer, etc. — Ce ne serait donc pas la saison qui agit, mais bien les conditions hygiéniques meilleures. Cette opinion se rapproche de celle de Cazin.

C. *Localités*. — On a accusé les pays humides (3), de favoriser le développement de la chlorose ; mais il est probable que

(1) Cazin, *loc. cit.*, p. 29.
(2) Eizenmann, *Zeitschuft für die gesammelte Medicin*, 1847.
(3) Vallée, Thèse de Paris.

le problème est plus complexe, et que l'humidité de l'atmosphère n'est pas le seul facteur. En effet, les pays secs ne sont pas une cause d'immunité. « A Utelle (Alpes-Maritimes), nous écrit M. Thaon, *pays sec*, à 850 mètres d'altitude, la chlorose est fréquente. »

Le changement de localité paraît cependant avoir une influence des plus remarquables. M. Cantrel a remarqué que la chlorose affectait surtout les jeunes filles arrivées depuis peu de temps à Paris; et nous verrons, en parlant du traitement, que les chlorotiques sont améliorées par certains climats, aggravées par d'autres.

D. *Profession et condition sociale.* — Les occupations sédentaires et dans des lieux peu aérés ont une action incontestable sur le développement de la chlorose. « MM. Forbes, Twedie et Conolly (1) disent que dans les villes manufacturières de l'Angleterre et particulièrement à Nottingham, les jeunes ouvrières renfermées en grand nombre et penchées sur des métiers à dentelles deviennent pâles, languissantes et constipées; l'appétit se déprave, la respiration est haletante, les gencives se boursouflent et se décolorent, les dents se gâtent, et cet état est bientôt suivi de tous les symptômes qui caractérisent la chlorose (2). »

D'après Lund, la chlorose est très fréquente chez les écoliers, surtout des classes inférieures; elle diminue sous l'influence de l'air frais et de la vie en dehors : aussi voit-on la chlorose diminuer avec l'âge chez les garçons, tandis que c'est le contraire chez les filles, qui vivent plus renfermées.

M. Thaon a fait la même remarque : « Les gens de la campagne, nous écrit-il, ne sont pas à l'abri de la chlorose, mais dans les villages que j'ai parcourus ce sont les jeunes filles qui restent à la maison, qui en sont surtout atteintes. »

(1) *The Cyclopedia of practical med.*, Lond., 1833, vol. I, p. 378.
(2) Cazin, *loc. cit.*

C. *Alimentation.* — Les causes qui précèdent agissent en entravant le travail de l'hématose ; toutes celles qui diminuent ou entravent le travail de l'assimilation sont du même ordre. Que ce soit l'oxygène qui manque au sang, ou que ce soient les matériaux nutritifs, le résultat est toujours le même ; il y a diminution de l'apport, et par conséquent une cause d'anémie. On peut dire, en effet, que tout ce qui engendre l'anémie favorise le développement de la chlorose : telle est l'alimentation insuffisante, soit comme qualité, soit comme quantité ; tel aussi l'abus des boissons alcooliques, dont l'action n'avait pas échappé à Hoffmann.

Quant aux mauvaises digestions, qui jouaient un si grand rôle pour Gardien, Desormeaux et Blache, nous nous demandons si elles ne sont pas plus souvent l'effet que la cause de la chlorose. Ce qu'il y a de certain, c'est que si la dyspepsie peut provoquer la chlorose, celle-ci engendre à son tour la dyspepsie, et qu'il est bien difficile, dans ces cas, de découvrir le premier anneau de la chaîne.

D. *Troubles de la menstruation.* — Sans aller jusqu'à accuser les troubles de la menstruation de produire la chlorose de toutes pièces, comme le voulaient les auteurs anciens, il faut reconnaître qu'il y a là une cause occasionnelle très puissante. « Une belle jeune fille de quatorze à quinze ans, dit Pidoux (1), fraîche de teint, vigoureuse, bien développée, est réglée depuis quelques mois : à l'une de ses époques, en été, elle joue et court dans un parc avec une de ses compagnes. Échauffée, haletante, couverte de sueur, elle rencontre un bassin d'eau de source et, pour se rafraîchir, y plonge jusqu'aux coudes ses deux bras nus. Ses règles, en pleine activité, s'arrêtent. Colorée et sanguine la veille, elle me présentait le lendemain, sans aucun accident inflammatoire, l'ébauche évidente de tous les traits de la chlorose. Moins de huit jours après, le tableau était complet.

(1) Pidoux, *Les lois de la circulation du sang*, p. 262

J'ai pallié vingt fois cette chlorose avec du fer, etc. La jeune fille est devenue jeune femme, mais retombant dans la chlorose avec une facilité déplorable. »

Pour Mercatus, pour Cullen, pour Pinel, c'est là un exemple non douteux de chlorose par suppression des menstrues. Pour nous, qui savons qu'une pareille suppression ne produit pas toujours et fatalement la chlorose, nous allons au delà du fait, et nous cherchons la prédisposition qui a été mise en jeu. Mais, il faut bien le reconnaître, cette cause occasionnelle est une de celles qui réveillent le plus sûrement la prédisposition.

A côté de l'aménorrhée, il faut ranger tous les autres troubles de la menstruation qui peuvent être le signal des accidents chlorotiques.

E. *Épuisement ou perturbation du système nerveux.* — Des causes toute-puissantes et souvent méconnues de chlorose sont les émotions morales tristes et dépressives : le découragement, l'abattement, etc. Dans tous les auteurs on trouve des exemples de jeunes filles devenues chlorotiques à la suite de chagrins domestiques ou de peur subite. On cite souvent l'exemple que Fouquier rappelait dans ses leçons, et relatif à un général qui, après avoir éprouvé des chagrins et des tracasseries sans nombre, présenta tous les caractères de la chlorose dont il fut guéri en peu de temps sous l'influence des ferrugineux administrés à haute dose.

On peut se demander s'il s'agit réellement là d'une *chlorose*. Mais si cet exemple n'est pas concluant, il en existe une foule qui ne sauraient laisser place au doute. M. Thaon, sur 37 cas de chlorose, a noté 7 fois l'origine à la suite d'émotions soudaines. Cazin rapporte plusieurs faits de cet ordre.

Le travail hâtif de l'intelligence, les veilles laborieuses, agissent dans le même sens. Toutes les causes d'épuisement du système nerveux peuvent, du reste, être invoquées : tels sont les passions vives, l'abus des plaisirs, la nostalgie, etc. On a accusé encore le célibat, la masturbation, un amour contrarié, etc.

F. *Sécrétions exagérées, hémorrhagies.* — Nous n'en finirions pas si nous voulions donner la liste complète des causes occasionnelles de la chlorose : le flux leucorrhéique, les pertes de sang, la produisent en engendrant l'anémie, qui est un de ses facteurs. Les maladies aiguës agissent de la même façon. Qu'il nous suffise de connaître les principales de ces causes, à savoir : l'aménorrhée et les troubles nerveux ; toutes les autres se réduisent à une seule : l'anémie secondaire.

Nous avons omis à dessein de parler de la grossesse, parce que l'anémie spéciale aux femmes enceintes et bien décrite par Cazeaux (1) ne saurait, pour nous, être confondue avec la chlorose ; c'est à tort qu'on les a assimilées ; on a voulu ainsi simplifier peut-être, on n'a réussi qu'à faire de la confusion. La chlorose a une étiologie spéciale qui suffirait à la distinguer des autres anémies, si elle ne s'en séparait encore par la réunion de ses autres caractères, par sa symptomatologie et par son traitement.

(1) Cazeaux, *De la chlorose pendant la grossesse* (*Rev. méd.*, 1851).

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

Deux ordres de symptômes frappent principalement le clinicien en présence d'une chlorotique : des signes non équivoques d'anémie, et des troubles nerveux excessivement variés; tous les autres symptômes sont secondaires et peuvent manquer, ceux-ci dominent la scène pathologique et impriment au malade un cachet caractéristique. Que si l'on examine l'appareil circulatoire on trouvera encore des symptômes nouveaux, mais qui n'ont pas en quelque sorte d'existence propre, parce qu'ils dérivent à la fois des troubles de l'hématose dus à la lésion sanguine et des troubles nerveux.

On conçoit, du reste, que les deux appareils les plus importants de l'économie étant atteints, à savoir l'appareil qui préside aux échanges de matière : le sang, et l'appareil qui préside aux échanges de force et de mouvement : le système nerveux; cette double altération, fonctionnelle ou organique, retentira sur le fonctionnement de tous les autres appareils, et que le désordre ne pourra manquer d'être général.

C'est ainsi que l'on constatera des troubles de l'appareil digestif, des troubles de l'appareil respiratoire, des troubles de l'appareil génital. Mais tous ces troubles sont secondaires, et l'on pouvait en quelque sorte les prévoir; les premiers seuls sont essentiels et paraissent exister par eux-mêmes, sans qu'il soit possible de les subordonner les uns aux autres. C'est par eux, par conséquent, que nous allons commencer notre étude de séméiotique.

§ I. — *De l'anémie dans la chlorose.*

Nous connaissons déjà la nature des altérations sanguines chez les chlorotiques, elles se manifestent surtout par la décoloration des téguments, la teinte d'un blanc livide ou d'un jaune verdâtre, qui a imposé son nom à la chlorose (χλώρος, jaune vert). Le visage des chlorotiques n'est pas seulement pâle, il revêt une teinte blafarde qui prend à la longue le ton triste et jaunâtre de la cire vieillie.

Mais il s'en faut que ce symptôme soit constant : un certain nombre des chlorotiques ont le teint vermeil et les téguments assez fortement colorés ; quelquefois même cette coloration est exagérée, et c'est à cette variété que Wendt (de Breslau) a donné le nom de *chlorosis fortiorum seu florida* (1).

Il est cependant possible, même dans ces derniers cas, de constater des signes de l'anémie par la simple inspection des muqueuses ; on peut observer une grande décoloration des lèvres et des conjonctives, même chez les chlorotiques dont les joues sont fortement colorées.

Dans les chloroses peu intenses, il faut chercher la décoloration dans les plis naso-labiaux, les parties latérales du nez, le milieu du front, les muqueuses (Hayem, *Note manuscrite*).

L'aspect des yeux surtout a quelque chose de caractéristique : ils sont cernés ; les sclérotiques ont un teint légèrement bleuâtre, qui produit « une expression de langueur et de tristesse toute particulière » (2). Les paupières sont bouffies ou infiltrées surtout après le sommeil, et cette tuméfaction va quelquefois jusqu'à gêner leurs mouvements.

On peut, du reste, rencontrer de l'œdème un peu partout : aux mains, où il apparaît et disparaît avec une très grande

(1) Wendt, *Rut's Magasin*, vol. XLV.
(2) Battle, Thèse de Montpellier, 1858.

facilité et en peu de temps (1), aux extrémités inférieures, autour des malléoles, surtout vers le soir : *Stantibus pedes intumescunt* » (Arétée).

L'aspect des téguments, d'après les observations de M. Hayem, emprunte à la bouffissure un cachet souvent particulier. L'œdème est partiel, il se montre surtout à la face où il est quelquefois localisé sans qu'il y en ait dans les parties déclives ; il y est plus tenace et plus permanent. Il est indépendant de l'albuminurie et n'est aucunement proportionnel au degré d'anémie ; certaines anémies profondes ne s'accompagnent pas d'œdème, tandis que chez certaines chlorotiques l'œdème est très accusé.

On a voulu différencier l'œdème chlorotique de l'œdème ordinaire : il s'en distinguerait par une élasticité que l'on ne retrouve pas dans ce dernier, de là les noms de *turgor vitalis* de *turgor lymphaticus*, par lequel Brueck l'a désigné (2).

« Fred. Hoffmann, dit M. Battle (3), avait déjà fait la même remarque. Suivant Gardien, cette infiltration diffère de celle qui est propre à l'anasarque en ce qu'elle ne conserve pas l'impression du doigt (4). »

A côté de la décoloration des téguments, et de leur bouffissure toute spéciale, il faut ranger un autre effet de l'anémie, je veux parler des variations de température propres aux chlorotiques. C'est encore un point sur lequel les auteurs ne sont pas d'accord.

« Théoriquement, dit Lorain, on devrait supposer que la température s'abaisse chez les chlorotiques. Il semble en effet que la diminution d'activité des phénomènes de réparation, de nutrition, le défaut d'action musculaire, la tendance au repos, la diminution du chiffre des éléments actifs du sang, doivent

(1) Lorain, art. Chlorose du *Dict. de Jaccoud*, p. 305.

(2) Brueck, *Réflexions sur la chlorose* (*Journal der praktischen Heilkunde*, 1836).

(3) Battle, *loc. cit.*, p. 9.

(4) Gardien, *Traité d'accouchements*, t. I, p. 336.

entraîner ce résultat. Cependant, jusqu'ici on n'a pas établi que dans la chlorose confirmée il y ait un abaissement notable de la température. »

Bouillaud et Andral, qui avaient pressenti les travaux modernes sur la température, ont appliqué le thermomètre à l'étude de la chlorose. « J'ai recherché, dit Andral, jusqu'à quel point la diminution des globules exerçait quelque influence sur la température du corps vivant, et je ne suis arrivé qu'à des résultats négatifs. »

La température axillaire des chlorotiques a été toujours trouvée de 37° et de 38° centigrades par ces observateurs.

Lorain a trouvé les chiffres suivants chez deux chlorotiques :

	1er CAS.	2e CAS.
Aisselle.	37,6	35
Vagin.	37,8	37,5
Rectum.	83	37,3

Il en conclut qu'il n'y a pas lieu de considérer la chlorose comme amenant un abaissement sensible de la température.

Mais Lorain, comme Andral, comme Bouillaud, ne s'est préoccupé que de la température centrale ; or c'est précisément la température périphérique qui paraît baisser chez les chlorotiques, et ce fait n'avait pas échappé à quelques auteurs : « Selon d'autres médecins dont je partage l'opinion, dit Cazin (1), la chaleur animale se trouve évidemment diminuée aux lèvres, au nez, aux oreilles, aux pieds, aux mains, à toutes les parties éloignées du centre circulatoire. » Battle signale le même fait : « La température de la peau baisse d'une manière sensible au toucher, principalement aux extrémités. »

L'étude des températures locales est entrée dans une voie scientifique depuis les belles recherches de M. le professeur

(1) Cazin, *loc. cit.*, p. 8.

Peter (1). Dès 1864, M. Peter a entrepris d'introduire la *thermétrie localisée* dans la pratique quotidienne, et l'on peut déjà juger par les résultats obtenus de l'importance clinique de la méthode.

Nous verrons l'utilité pratique de ces investigations, quand nous nous occuperons du diagnostic différentiel de la chlorose et des affections qui peuvent la simuler ; exposons d'abord quelques observations dues à l'obligeance de M. Peter.

Régle générale : la température centrale n'est pas abaissée dans la chlorose ; cependant on peut observer dans certains cas une *hypothermie* remarquable qui peut atteindre 1° à 1°,5.

Mais cette hypothermie n'est pas constante et la température axillaire des chlorotiques présente, sous ce rapport, des variations individuelles qui ne paraissent soumises à aucune loi.

Si la température centrale est rarement abaissée dans la chlorose, il n'en est pas de même de la température périphérique : celle-ci est presque toujours inférieure à la normale. Sur les parois thoraciques, on peut déjà constater un abaissement notable qui peut atteindre quelques degrés dans certains cas.

Il n'y a pas là une règle absolue, car il est commun de trouver chez les chlorotiques des températures intercostales normales, mais lorsque la chlorose est exempte de complications thoraciques, les températures intercostales ne dépassent *jamais* la normale qui est de 36° environ chez les adultes sains (2). En outre, les températures thoraciques droite et gauche sont *toujours* sensiblement égales dans les chloroses pures. C'est ce qu'on pourra constater dans les observations suivantes :

Obs. I. — *Chlorose pure, hypothermie centrale et intercostale.* — Emilia C..., âgée de dix-huit ans, lingère, est entrée le 25 novembre

(1) Voyez, sur cette question, les communications de M. Peter à l'Académie de médecine et en particulier, séance du 23 décembre 1879.

(2) Voy. Peter, *Clinique médicale*, t. II, p. 430.

1879, à la Pitié, dans le service de M. le professeur Péter, salle Notre-Dame, n° 26.

Elle a été réglée à seize ans et demi, mais ses règles se sont supprimées au bout de six mois et n'ont pas encore reparu. Elle a alors éprouvé une faiblesse générale, des douleurs de tête, des vertiges, des éblouissements, des bourdonnements d'oreilles; le moindre effort l'essoufflait; en même temps elle pâlissait et sa peau prenait une couleur de cire vieillie.

Elle n'accuse pas d'antécédents héréditaires.

L'année dernière, à la suite d'un refroidissement, elle s'est mise à tousser modérément. Il y a six mois elle a craché quelques filets de sang et elle a dû entrer à l'hôpital une première fois parce que sa faiblesse avait augmenté et qu'elle était toute courbaturée.

Actuellement elle présente une décoloration considérable des muqueuses et de la peau. Ses digestions, qui ont été un moment troublées, se font normalement, son appétit est revenu et elle se sent bien mieux.

L'auscultation des sommets de la poitrine, pratiquée avec le plus grand soin par M. Peter à plusieurs reprises, n'a rien révélé d'anormal.

A l'auscultation du cœur on perçoit un bruit de souffle doux présentant son maximum à la base. Il y a en même temps un bruit de souffle intense et continu dans les vaisseaux du cou.

Voici les résultats de l'exploration thermométrique:

DATES.	TEMPÉRATURE AXILLAIRE.	TEMPÉRATURE INTERCOSTALE DROITE.	TEMPÉRATURE INTERCOSTALE GAUCHE.	OBSERVATIONS.
27 novembre...	36°,2	33°,6	33°,6	
28 novembre...	35°,9	33°.3	33°,2	
19 décembre...	37°,4	36°,2	35°,7	
30 décembre...	37°,2	35°,3	35°,1	
9 janvier.....	37°,2	35°,6	35°,4	
16 janvier.....	37°,6	37°,2	37°	Apparition des règles.
20 janvier.....	37°,8	35°,1	36°,5	
27 janvier.....	37°	35°	34°,8	
12 février.....	37°,2	35°,6	36°	
16 février.....	37°,2	36°,4	36°,2	Retour des règles.

Obs. II. — Dans un autre cas de chlorose pure, examiné en ville par M. Peter, la température a été :

Température	axillaire.	37°,2
—	thoracique droite. . .	35°,7
—	thoracique gauche. .	35°,2

La première observation est un remarquable exemple d'hypothermie centrale et intercostale. L'hypothermie axillaire ne s'est pas longtemps maintenue, mais l'hypothérmie thoracique a persisté jusqu'à l'apparition des règles, qui a été le signal d'une amélioration réelle de l'état général. — Il est rare de voir la diminution de température atteindre 2° et même 2°,5 comme dans cette observation.

Elle est encore cependant légèrement marquée dans l'observation suivante, où elle atteint quelques dixièmes de degré environ sur la paroi thoracique, tandis que la température axillaire est absolument normale.

Obs. III. — *Chlorose pure, températures locales normales.* — De C... âgée de dix-huit ans, est examinée le 9 novembre en ville par M. Peter.

Réglée à quatorze ans, cette jeune fille a été prise, il y a deux ans, de palpitations, d'essoufflement, en même temps la figure s'est décolorée et la malade a présenté des troubles de la menstruation, irrégularité ou absence des menstrues.

9 novembre. — Il y a deux mois elle a vu ses jambes enfler ainsi que sa figure qui reste encore un peu bouffie. Cependant les urines ne présentent pas trace d'albumine. Pendant un mois la malade a vomi, à jeun surtout ; de plus elle tousse un peu, mais elle n'a jamais eu d'hémoptysie ; la percussion et l'auscultation ne révèlent rien d'anormal dans la respiration.

A l'auscultation des vaisseaux du cou on entend un bruit de souffle continu, à renforcements très intenses, comparable au bruit de la mer. A la base du cœur pas de trace de souffle.

DATES.	TEMPÉRATURE AXILLAIRE.	TEMPÉRATURE INTERCOSTALE DROITE.	TEMPÉRATURE INTERCOSTALE GAUCHE.
9 novembre.....	37°,2	35°,7	35°,2
19 novembre.....	37°,2	35°,4	35°,4
26 novembre.....	37°,2	35°,8	35°,9

Sous l'influence d'un traitement par les bains sulfureux et les pilules de lactate de fer, l'œdème des jambes et la bouffissure de la face ont à peu près disparu; les palpitations ont diminué, les bruits de souffle cervicaux ont seuls persisté. La respiration se fait bien et l'examen de la poitrine est toujours négatif.

On peut se demander si ces variations thermiques ne sont pas en rapport avec le degré de l'anémie : nous avons vu que celle-ci peut avoir une intensité très variable, et qu'il est même des cas où elle est à peine sensible.

Cependant, quelque rationnel que paraisse le rapport entre l'anémie et certaines manifestations symptomatiques, nous ne croyons pas qu'on doive le regarder comme constant. Nous avons vu déjà que l'œdème n'est pas en rapport avec le degré de l'anémie, nous pourrions en dire autant des autres symptômes, et il n'est pas absolument rare de rencontrer des malades qui présentent tous les signes d'une chlorose intense et chez lesquelles cependant l'examen du sang révèle des altérations à peine sensibles.

L'observation suivante en est un exemple :

Obs. IV. — Marthe B..., âgée de seize ans, est examinée le 25 novembre 1877 par M. Hayem. Antécédents : sa mère était chlorotique, père suicidé, frère épileptique. Elle est grande et bien constituée ; elle est réglée depuis deux ans et demi ; ses mois sont abondants et irréguliers ; depuis ces derniers temps quelques hémorrhagies dans l'intervalle. Elle se plaint de migraines fréquentes avec éblouissements ; son appétit est capricieux, mais les digestions se font bien. Elle a parfois des palpitations de cœur très violentes. Elle éprouve des douleurs obtuses dans les membres, du côté droit surtout. Sa figure a l'aspect fatigué, les sillons naso-labiaux sont légèrement décolorés ainsi que les gencives.

Elle n'a pas de bruit de souffle au cœur, mais par moments on entend un bruit légèrement musical dans les vaisseaux du cou. La circulation se fait mal, les extrémités sont habituellement froides.

Voici le résultat de l'examen du sang :

N = 4 513 125
R = 4 000 000
G = 0,88

Les globules ne sont ni irréguliers, ni décolorés, et cependant leur pouvoir colorant est de 12 pour 100 au-dessous de la normale. Cet état est peut-être dû à une petitesse générale des globules.

Il n'est pas douteux que l'état du sang ne rend pas compte, dans ce cas, des symptômes observés : l'altération hématique est très legère, et cependant M. Hayem a constaté tous les signes de la chlorose.

Faut-il en conclure que l'anémie n'est pas un symptôme essentiel de la chlorose ? En aucune façon ; mais il faut bien reconnaître que l'anémie à elle seule ne constitue pas toute la maladie, et ne suffit pas à en expliquer toutes les manifestations.

Cette observation prouve précisement qu'il y a dans la chlorose autre chose que de l'anémie pure et simple, et que ce serait un non-sens clinique que de confondre encore une individualité morbide avec un de ses symptômes : la chlorose avec l'anémie.

Du reste, les observations de ce genre sont extrêmement rares et nos tableaux ont suffisamment mis en relief la constance, chez les chlorotiques, d'altérations du sang autrement accusées et autrement graves.

§ II. — *Des troubles nerveux dans la chlorose.*

Les troubles nerveux que les chlorotiques peuvent présenter aux cliniciens sont si nombreux, si variés, qu'ils rappellent à s'y méprendre le tableau de l'hystérie. On éprouve les mêmes difficultés à en faire l'histoire, parce qu'il est à peu près impossible de présenter un seul type clinique devant ces manifestations si mobiles et si imprévues. Comme l'hystérie, la chlorose est un protée insaisissable, fécond en surprises et dont la définition est encore à trouver.

Ce caractère essentiellement névropathique de la chlorose a été peut-être exagéré par quelques auteurs qui n'ont voulu

voir dans cette maladie qu'une névrose, mais il a été singulièrement perdu de vue par tous ceux qui n'ont voulu y voir que la manifestation banale et presque obligée de l'anémie.

Le système nerveux est chlorotique au même titre que le sang, pour quiconque considère, sans idée préconçue, les altérations caractéristiques qu'il présente, au centre comme à la périphérie. Ses troubles portent en effet à la fois sur l'intelligence, sur la sensibilité dans ses divers modes, et sur la motilité.

A. *Troubles intellectuels.* — Ils avaient déjà été bien vus par Hippocrate qui les a décrits dans le livre relatif aux maladies des jeunes filles. Les chlorotiques présentent toujours un état moral spécial : elles sont tristes, susceptibles, inquiètes sur leur position, et constamment préoccupées. Elles soupirent et pleurent souvent, fuient la société et présentent tous les signes d'une mélancolie qui va parfois jusqu'à l'aliénation mentale.

Elles sont tourmentées par des cauchemars continuels et éprouvent des frayeurs nocturnes qui ne contribuent pas peu à augmenter leur mélancolie.

Ces troubles intellectuels précèdent même parfois les signes de l'anémie, la pâleur, etc. Une jeune fille commence à devenir triste, irritable, à pleurer sans raison et subitement, puis elle se décolore et prend la teinte caractéristique : c'est la chlorose qui s'est installée graduellement en commençant par le système nerveux. D'autres fois, mais plus rarement, c'est une femme arrivée à l'âge critique, dont le caractère change et dont l'état intellectuel présente quelque chose d'hystérique : elle a une mobilité remarquable dans les idées, une tendance invincible à la mélancolie, puis l'anémie vient compléter le tableau ; c'est encore la chlorose, d'autant plus difficile à diagnostiquer, que les troubles qui prédominent font penser à une névrose, et que les pâles couleurs sont ici moins caractéristiques que chez la jeune fille.

Ces troubles mentaux ne manquent presque jamais dans

la chlorose, et ce n'est pas sans étonnement que nous avons constaté qu'ils avaient été omis par quelques auteurs.

B. *Sensibilité.* — Les troubles de la sensibilité sont multiples et de siège très variable. Mordret (1), qui a patiemment passé en revue tous les nerfs crâniens, rachidiens et viscéraux, a décrit des névralgies et des anesthésies chloro-anémiques pour chacun d'entre eux.

Bornons-nous à signaler les principaux symptômes éprouvés par les chlorotiques. Elles se plaignent d'une céphalalgie opiniâtre, sur laquelle Hoffmann a insisté, et éprouvent une série de troubles dans les organes des sens.

Un phénomène très commun, signalé par N. Guéneau de Mussy (2), c'est le *vertige*. La plupart des chlorotiques accusent des étourdissements qui peuvent aller jusqu'à la syncope.

Les bourdonnements d'oreilles sont également fréquents, ainsi que les troubles de la vue : ce sont des hallucinations, de l'amblyopie et quelquefois même de l'amaurose, comme cela a été vu dans un cas par Blaud (3), et comme Putégnat et Marquis en ont cité des exemples.

Les névralgies, disent Trousseau et Pidoux, sont tellement fréquentes chez les chlorotiques, que sur vingt femmes, dix-neuf peut-être en sont atteintes; la névralgie intercostale est celle que l'on rencontre le plus fréquemment. Ces douleurs, très vives pendant la journée, se calment ordinairement la nuit et ne troublent pas le sommeil. Elles se déplacent du reste très facilement, et cette mobilité n'est pas un des caractères les moins frappants de leur histoire.

On peut aussi constater parfois des anesthésies localisées à certains points du corps. Ainsi Gillet de Grammont a signalé le

(1) Mordret, *Traité des affections nerveuses et chloro-anémiques*, Paris, 1861.

(2) N. Guéneau de Mussy, *Leçons sur la chlorose* (*Gaz. des hôp.*, 1868, p. 317).

(3) Blaud, *Bulletin de thérap.*, t. XVII, nov. 1839.

digitus semi-mortuus : un doigt ou plusieurs doigts sont atteints de cet état transitoire qui est caractérisé par la pâleur et l'insensibilité.

Plus rarement on constate de l'hyperesthésie limitée à une région du corps.

C. *Motilité.* — Les troubles de la motilité ne sont pas moins variés, mais on ne les rencontre pas aussi fréquemment. Les chlorotiques peuvent présenter des paralysies du mouvement dans tous les points du corps.

Sandras (1) les a bien décrites : « La chlorose et l'hystérie, dit-il, sont les deux causes les plus fécondes en paralysies nerveuses. Dans la chlorose avancée, les phénomènes nerveux plus ou moins graves ne manquent guère ; les paralysies plus ou moins étendues sont un des phénomènes qui se dessinent le mieux. On les rencontre fort souvent sous toutes les formes, et l'on peut s'attendre à les voir se modifier de la manière la plus singulière. Les paralysies chlorotiques sont d'ailleurs les moins graves de toutes. »

On a observé des paralysies limitées à un muscle ou à un groupe de muscles, et des paralysies étendues à toute une moitié du corps. L'hémiplégie chlorotique a été signalée par Putégnat, par Duchassaing et par un grand nombre d'auteurs. Arzouman (2) a rapporté un cas d'hémiplégie et un cas de paraplégie chlorotiques.

Poujol (de Montpellier) a cité 3 ou 4 cas de chlorose avec aphonie complète qui a duré tout le temps de la maladie. Les muscles du larynx peuvent donc être paralysés comme ceux des membres.

A côté des paralysies viennent se ranger les convulsions générales ou partielles qui ont été observées dans la chlorose.

(1) Sandras, *Traité des maladies nerveuses*, t. II, p. 6.
(2) Arzouman, Thèse de Paris, 1858.

Baglivi (1) rapporte qu'il a vu des Italiennes chlorotiques présenter des symptômes de tarentulisme.

Le hoquet se présente très fréquemment chez les chlorotiques.

Pour épuiser la liste des troubles nerveux propres à la chlorose, nous avons encore à signaler les rapports étroits qui unissent cette maladie à certaines névroses. Sa proche parenté avec l'hystérie est bien connue depuis Sydenham ; on connaît moins ses rapports avec la chorée, l'épilepsie, etc. « La chlorose favorise toutes les névroses, dit N. Guéneau de Mussy (2). Je me rappelle avoir vu un domestique épileptique avec complication de chlorose très prononcée, guérir par les ferrugineux et les toniques. L'hypochondrie est très commune chez les chlorotiques. »

La mélancolie hypochondriaque avait déjà été signalée par Baillou, et Marshal-Hall (3) a observé l'aliénation mentale, la manie du suicide et le suicide lui-même.

Quant à la chorée, elle est bien plus fréquemment encore alliée à la chlorose, et Radcliff déclare qu'il y a généralement dans la chorée au moins une disposition à la chlorose : « Refroidissement, moiteur des mains et des pieds, pâleur des lèvres, de la langue, des gencives, bouffissure de certaines parties de la peau, bruits vasculaires, respiration avec vertiges, etc. (4) »

Est-ce à dire que la chlorose crée de toutes pièces les névroses variées dont nous venons de parler ? Une pareille interprétation ne supporterait pas l'examen ; mais la chlorose prépare le terrain à ces états morbides, ou peut-être n'en est-elle que l'avant-coureur, et chlorose et chorée ne sont-elles que des manifestations différentes d'une cause plus élevée, d'une diathèse latente.

(1) Baglivi, *Opera omnia medico-pract.*, 1715, p. 617.
(2) N. Guéneau de Mussy, *loc. cit.*
(3) *Journal des conn. méd.-chir.*, 1er décembre 1852.
(4) Radcliff, in *Reynold's System of Med.*, t. II, p. 123.

§ III. — *Des troubles cardio-vasculaires de la chlorose.*

Les symptômes qui nous restent à passer en revue sont secondaires et dépendent de ceux que nous connaissons déjà; aussi accorderons-nous moins d'importance à leur description. Cependant les troubles cardiaques et vasculaires ne se retrouvant dans aucune autre anémie aussi développés et aussi typiques que dans la chlorose, méritent un examen détaillé.

A. *Troubles cardiaques.* — Les palpitations ne sont pas rares chez les chlorotiques : « Les pulsations du cœur, dit Bouillaud, presque toujours augmentées de fréquence, deviennent en même temps irrégulières, et quelquefois le désordre est tel qu'il semble y avoir une anarchie complète dans le rhythme, une véritable folie du cœur. »

Outre ces altérations purement fonctionnelles, nous avons vu qu'il y a une véritable lésion organique, pour un grand nombre d'auteurs. La dilatation des venticules du cœur, ou du moins, du ventricule gauche, signalée par Beau (1845), par Starck et par un grand nombre de cliniciens, n'est cependant pas admise par tout le monde : quelques auteurs croient encore que le cœur reste petit chez les chlorotiques.

Ce qui fait qu'on n'est pas d'accord sur ce point, c'est la difficulté parfois insurmontable du diagnostic de l'hypertrophie du cœur. Nous n'avons, en effet, aucun signe certain de l'augmentation physique du cœur, et nous ne pouvons diagnostiquer que l'augmentation d'énergie.

Cependant, pour Pearson Irvine (1), les signes physiques sont souvent presque démonstratifs : « Le choc de la pointe chez les chlorotiques, dit-il, est trop en dehors, trop diffus et correspond à l'impulsion du cœur qui est ordinairement claquant comme dans une affection organique suivie de dilata-

(1) Pearson Irvine, *On the clinical conditions of the heart and vessel in chlororis* (*Méd. Times* et *Gazette*, 23 juin 1877).

ion. Quelquefois l'impulsion soulève distinctement la paroi thoracique et, sans aucun doute, l'hypertrophie peut se produire. »

Il ne nous semble pas douteux que le cœur ne soit dilaté ou hypertrophié dans certains cas de chlorose ; c'est, du reste, l'opinion de M. le professeur Parrot ; mais cette dilatation est-elle constante, voilà ce que nous ne pouvons dire.

Ce n'est, du reste, pas seulement le ventricule gauche (dont la dilatation serait la règle dans la chlorose, d'après Wirchow) qui est augmenté de volume ; le ventricule droit est dilaté peut-être plus fréquemment encore et d'une manière plus appréciable ; et cette dilatation peut aller jusqu'à produire une insuffisance tricuspide sur laquelle nous aurons à revenir à propos de la physiologie pathologique.

Mais ce qui est moins commun, c'est l'insuffisance mitrale fonctionnelle, produite d'une façon analogue à l'insuffisance tricuspidienne : Lewinski en a publié récemment un exemple, et affirme que le fait n'est pas rare dans la chlorose, puisqu'il aurait été observé par Gerhardt et par lui-même dans un autre cas (1).

La discussion est ouverte sur cette question, et il ne paraît pas qu'elle doive être résolue de sitôt parce que les bruits de souffle cardiaque sont la règle chez les chlorotiques, en l'absence de lésion, et que par conséquent les résultats fournis par l'auscultation ne permettent pas de conclure.

Ces souffles ont été étudiés avec le plus grand soin, sur un très grand nombre de chlorotiques, par M. Hayem qui a bien voulu nous communiquer la note suivante où sont résumées ses observations : « Le souffle cardiaque est systolique ; il a le plus souvent son maximum à la pointe soit au niveau du mamelon, soit sur le bord gauche du sternum entre la 4e et la 5e côte. Ce souffle a une tonalité très variable, rarement

(1) Lewinski. *Les lésions de l'appareil circulatoire chez les chlorotiques, et l'insuffisance mitrale fonctionnelle.* (*Arch. de Virchow.* t. LVVXXI, p. 292).

musical, il est le plus souvent analogue au souffle doux et filé de l'endocardite récente. Quelquefois fort, ce souffle n'est jamais rude, ronflant, ni en jet de vapeur, comme dans les lésions de l'orifice mitral.

Dans les chloroses de moyenne intensité, il a son maximum à la base, au niveau du deuxième cartilage costal gauche ; dans les chloroses intenses, son maximum est le plus souvent à la pointe. D'après mes observations, le maximum de la base est plus rare que celui de la pointe. Dans quelques cas on trouve deux foyers maxima distincts, au niveau desquels les souffles sont différents, surtout au point de vue de leur tonalité.

Le souffle cardiaque des chlorotiques, se prolonge constamment à la base le long de l'aorte et dans les gros vaisseaux où la pression du stéthoscope fait entendre un souffle diastolique souvent très intense.

L'accélération des battements du cœur, produite par un mouvement, une émotion, une cause réflexe, atténue toujours le souffle cardiaque, et le supprime même quelquefois d'une manière passagère. Le souffle reparaît dès que les battements du cœur se ralentissent.

Chez quelques malades, outre le souffle cardiaque systolique, existe de temps en temps un dédoublement du deuxième bruit. Ce dédoublement est rare, il est plus fréquent d'entendre un claquement exagéré des sigmoïdes de l'artère pulmonaire, et de percevoir un soulèvement du deuxième espace intercostal gauche dû à un battement exagéré de l'artère pulmonaire. »

Ajoutons, pour ne rien omettre, que M. Hayem cherche toujours méthodiquement les maxima, pour le cœur gauche, à gauche du sternum, et pour le cœur droit au niveau de l'appendice xiphoïde. Quant aux foyers de la base ils sont, à droite et à gauche du sternum, dans le deuxième espace intercostal.

B. *Troubles vasculaires.* — A côté des troubles présentés par l'organe central de la circulation, il en est d'autres qu'on

peut constater sur l'arbre circulatoire tout entier : dans les artères, dans les capillaires et dans les veines.

1° L'état des *artères*, révélé par la palpation et par l'auscultation, se traduit par des modifications du pouls et par la présence de souffles. Le *pouls*, d'après quelques auteurs, est toujours faible, petit, irrégulier, se laisse facilement déprimer, et est plus souvent ralenti qu'accéléré (Cazin). Pour d'autres, au contraire, il serait plus élevé et plus fréquent qu'à l'état normal et présenterait parfois un tel degré d'amplitude que certains pathologistes, Beau entre autres, ont cru voir dans ce phénomène un signe de *pléthore séreuse* (Nonat).

Ces divergences tiennent sans doute à ce que le pouls est sujet, chez les chlorotiques, aux plus grandes variations ; mais ne l'une ni l'autre de ces deux opinions ne paraît être l'expression de la vérité, car les études faites sur le pouls à l'aide du sphygmographe, ont montré que dans la chlorose, « il ne manque généralement pas d'amplitude, qu'il n'est pas petit, et qu'il ne s'éloigne pas sensiblement du type normal. Dans un cas de chlorose franche, le tracé du pouls a révélé seulement un peu d'accélération et une légère tendance au dicrotisme» (Lorain).

Le pouls a été trouvé d'une mobilité excessive, et simulait celui d'une suffisance aortique, dans une observation de chlorose qui nous a été communiquée par M. Rendu. Mais il n'y a là rien de spécial à la chlorose, et il est commun de le rencontrer normal même chez les chlorotiques les plus profondément atteintes.

L'auscultation des artères, pratiquée au cou, fournit le plus souvent des résultats plus positifs ; dans la grande majorité des cas elle révèle des bruits de souffle d'intensité variable. D'après les observations de M. Hayem, ces bruits artériels s'entendent :

1° Dans le creux sus-claviculaire à 2 centimètres de la clavicule, au niveau de la sous-clavière ; 2° le long du bord interne du sterno-cléido-mastoïdien, et plus profondément entre les

deux faisceaux inférieurs de ce muscle, c'est-à-dire sur tout le trajet de la carotide interne.

Il est à noter qu'on peut souvent percevoir chez les chlorotiques les battements exagérés de la sous-clavière, qui produisent un soulèvement de la jugulaire externe; de là une sorte de stase intermittente qui simule à s'y méprendre le pouls veineux.

Le bruit artériel est un souffle synchrone avec la systole cardiaque, coïncidant par conséquent avec la diastole des artères; son intensité est variable et va parfois jusqu'à la rudesse, surtout au niveau de la sous-clavière; tantôt éclatant, tantôt à peine perceptible, ce souffle ne paraît pas en rapport avec le degré de l'anémie, et il est probable que certaines dispositions anatomiques en favorisent la production bien plus que l'état du sang.

2° L'état de la *circulation capillaire* mérite une étude à part, à cause de son indépendance relative. On sait, depuis les travaux de Cl. Bernard, l'importance des circulations locales, et l'on a pu dire avec raison qu'il y avait en réalité deux cœurs : un cœur central, et un cœur périphérique, jouissant d'une sorte d'autonomie.

Or, ce cœur périphérique présente dans la chlorose des troubles fonctionnels au moins aussi profonds que le cœur central; les alternatives de coloration et de décoloration du visage, si fréquentes chez les chlorotiques, la pâleur permanente des conjonctives, la syncope locale si manifeste dans le *digitus semi-mortuus*, sont autant des phénomènes dus aux modifications de la circulation capillaire.

Il semble que, chez les chlorotiques, l'appareil circulatoire soit enclin aux palpitations aussi bien à la périphérie qu'au centre.

3° L'état *des veines* est peut-être plus caractéristique encore. Elles présentent frequemment au cou, où on les examine de préférence, le phénomène du pouls qui, lorsqu'il n'est pas dû au

soulèvement artériel, est un signe non douteux d'une insuffisance tricuspide, comme l'a montré M. Parrot.

On peut entendre, en outre, sur le trajet des veines du cou des bruits de souffle continus avec renforcement, bien distincts des souffles artériels. C'est à ces bruits de souffle qu'on a donné les noms variés de *bruit de diable*, *bruit de guimbarde*, *bruit de rouet*, on les a comparés au *roucoulement d'une tourterelle*, au *murmure d'une mouche*, au *bruit de la mer*, selon leurs variations d'intensité et de timbre. — Leur tonalité peut quelquefois s'élever jusqu'à produire un *sifflement modulé*, une sorte de *chant*.

D'après M. Hayem, ces souffles veineux s'entendent sur le trajet de la jugulaire externe, lorsqu'on la comprime très modérément avec un stéthoscope, et sur le trajet de la jugulaire interne ; ils sont habituellement continus, musicaux, à tonalité élevée ou basse. Suivant leur intensité et certaines dispositions anatomiques, ils sont plus ou moins difficiles à distinguer des bruits artériels.

C'est sur le trajet de la jugulaire interne que le bruit de souffle acquiert le plus d'intensité ; il y est aussi plus constant et ressemble le plus souvent à un bruit de rouet, de forge, de diable, plus rarement à un bruit de mouche. La jugulaire externe présente au contraire très fréquemment le bruit de mouche, et il n'est pas rare d'entendre à la fois un bruit de rouet dans la jugulaire interne et un bruit de mouche dans l'externe.

Mais, ces bruits de souffle si variés ne sont pas l'apanage exclusif de la chlorose, ils peuvent se produire sans qu'il y ait anémie et on les rencontre parfois chez des individus sains.

D'une façon générale, dit M. Hayem, à qui nous devons tous ces faits, ces bruits de souffle sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes ; on les rencontre plus souvent chez les sujets de 16 à 25 ans que chez les individus plus âgés. Ils ne sont donc pas en rapport avec l'altération du sang, et l'on peut es rencontrer chez les hommes jeunes aussi bien que chez les

femmes, surtout chez les dyspeptiques et les névropathes, alors que le sang est parfaitement normal. Ils peuvent même manquer chez certains anémiques, et il n'est pas rare de trouver des anémiques ayant dépassé l'âge de 30 ans chez lesquels il n'existe aucun souffle cardiaque ou vasculaire. On peut cependant affirmer qu'ils sont plus rares et moins développés dans les anémies symptomatiques que dans l'anémie chlorotique.

Concluons que les troubles cardio-vasculaires que nous venons de passer en revue n'ont rien de pathognomonique. La chlorose les produit beaucoup plus fréquemment que les autres maladies; voilà tout ce qu'on peut dire.

§ IV. — *De l'hypertrophie du corps thyroïde.*

Aux troubles cardio-vasculaires se rattache une manifestation, rare à la vérité, mais dont les relations avec la chlorose sont cependant incontestables. Chez un certain nombre de chlorotiques (4 à 5°/₀ environ, d'après M. Hayem), on trouve un gonflement plus ou moins accentué du corps thyroïde, quel que soit d'ailleurs leur lieu de naissance.

Ce gonflement, analogue à celui qu'on remarque chez les femmes mères, survient en même temps que les autres symptômes de la chlorose et s'accompagne le plus souvent d'une intensité plus grande des troubles vasculaires.

Le corps thyroïde est lui-même le siège d'un souffle intermittent ou continu, parfois même d'un frémissement cataire. Les malades éprouvent de la dyspnée et toussent au moindre effort.

L'importance d'une pareille manifestation n'échappera à personne, si l'on songe aux relations qu'elle établit entre la chlorose et le goître exophthalmique. Cette relation n'a du reste pas échappé aux auteurs qui ont étudié la maladie de Graves.

La chlorose a été notée très souvent comme *cause* de goître exophthalmique, et l'on peut se demander si cette dernière ma-

ladie n'est pas une des modes manifestateurs de la chlorose arrivée à un degré extrême.

Comme tous les états morbides constitutionnels, comme toutes les diathèses, la chlorose peut aboutir à la cachexie ; elle serait même déjà une cachexie d'emblée pour un certain nombre d'auteurs : la cachexie exophthalmique pourrait bien n'être autre chose qu'une cachexie chlorotique exagérée.

Il y a là une intéressante question de pathologie générale, qu'il ne nous appartient pas de trancher, mais qui se pose naturellement aux pathologistes et qui peut jeter un certain jour sur la nature de la chlorose.

§ V. — *Troubles digestifs dans la chlorose.*

Les troubles digestifs sont assez constants chez les chlorotiques pour que quelques auteurs leur aient fait jouer un rôle prédominant dans la pathogénie des autres symptômes.

Ces troubles ne seraient, du reste, pas purement fonctionnels, mais seraient liés à des lésions organiques dans le plus grand nombre de cas. C'est même sur l'existence de ces lésions que Luton a basé sa théorie de la chlorose : celle-ci serait toujours due à des hémorrhagies gastriques ou intestinales.

Qu'il y ait quelquefois des ulcérations de la muqueuse stomacale chez les chlorotiques, c'est ce que nous ne pouvons contester, mais que ces ulcérations soient la règle, voilà ce qui ne nous paraît nullement établi.

Ce sont les troubles fonctionnels qui dominent en réalité, et leur multiplicité ainsi que leur mobilité sont des sûrs garants de leur origine, laquelle est purement nerveuse.

La gastralgie et la dyspepsie ne sont, en somme, que des névroses de l'estomac au même titre que les névroses de l'œsophage et de l'intestin si fréquentes chez les chlorotiques.

Les *spasmes* de l'œsophage ont été signalés par Hoffmann par Frank, par Boyer ; les crampes d'estomac sont un phéno-

mène du même ordre, s'accompagnant de *pyrosis*, de *malacia*, de *pica*, et portant le cachet d'un trouble purement nerveux.

Les perversions de l'appétit sont extrêmement variées chez les chlorotiques : tantôt augmenté (boulimie), tantôt diminué (anorexie), tantôt dépravé (pica, malacia); il est toujours capricieux et ne contribue pas peu à accroître l'anémie par l'entrave qu'il apporte à la nutrition. Le dégoût fréquent des chlorotiques pour la viande mérite d'être signalé à ce point de vue.

A ces désordres qui empêchent l'apport régulier des aliments, viennent encore s'en ajouter d'autres qui s'opposent à leur assimilation. Les vomissements ne sont pas rares dans la chlorose, et les digestions toujours lentes, parfois douloureuses, s'accompagnent fréquemment d'une flatulence qui entretient et augmente encore la dyspepsie.

La partie inférieure du tube digestif n'échappe pas à cette perturbation générale, et les coliques, les borborygmes, les tranchées, le ballonnement du ventre, compliquent le plus souvent la constipation, qui est si commune, qu'Hamilton en a fait la cause même de la chlorose.

Le foie lui-même est quelquefois douloureux, à ce point qu'Hoffmann attribuait à l'obstruction de cet organe la plupart des troubles digestifs.

La langue des chlorotiques est ordinairement pâle, et la soif plus souvent diminuée qu'augmentée.

Pour si fréquents qu'ils puissent être, les désordres que nous venons d'énumérer ne sont cependant pas constants; les fonctions digestives sont quelquefois à peine altérées, et ce fait suffirait à montrer qu'il faut chercher ailleurs la cause de la chlorose, si le doute était encore possible.

§ VI. — *Troubles respiratoires.*

« La respiration est plus ou moins gênée, surtout par les fatigues, la progression ascendante, les émotions de l'âme. Elle est entrecoupée de soupirs qui, selon les uns, accompagnent toujours la chlorose, qui, selon les autres, tiennent à la tristesse des malades (1). »

On peut observer dans tout l'arbre respiratoire une série de troubles nerveux parfois identiques à ceux de l'hystérie; le spasme du larynx est très fréquent chez les chlorotiques, dont le corps thyroïde est hypertrophié. La dyspnée s'observe indépendamment de toute lésion pulmonaire, et la toux, sèche, *nerveuse,* n'est pas rare dans la chlorose où elle fait souvent craindre une imminence tuberculeuse, surtout lorsqu'elle s'accompagne de névralgies intercostales.

§ VII. — *Troubles des organes génitaux.*

Indépendamment des lésions dues à un développement imparfait, que nous avons étudiées à l'anatomie pathologique, les organes génitaux présentent constamment, dans la chlorose, des troubles fonctionnels fort remarquables.

L'aménorrhée, qui a été considérée comme une cause de la chlorose, en est bien plus souvent l'effet. Les règles paraissent parfois péniblement, avec douleurs et malaise général; elles sont peu abondantes, pâles, et font sur le linge des taches entourées d'une zone complètement décolorée. M. Malassez a essayé d'apprécier la quantité de globules sanguins perdus par l'écoulement menstruel, et, bien qu'il soit à peu près impossible de faire avec exactitude une pareille détermination, il a pu se convaincre que la déperdition globulaire par les règles est très faible et n'explique pas l'appauvrissement du sang (2).

(1) Cazin, *loc. cit.*, p. 15.
(2) Malassez, *Communication orale.*

Cette observation suffit pour distinguer la chlorose de l'anémie produite par la simple ménorrhagie.

Quelquefois les règles, loin d'être supprimées ou diminuées, sont au contraire plus abondantes; ces cas ne seraient pas rares, d'après Trousseau qui a décrit la chlorose ménorrhagique, et qui dit l'avoir rencontrée chez un douzième de malades.

Becquerel a contesté l'existence de cette forme de la chlorose, mais elle a été admise par un grand nombre d'auteurs. Kiwisch, Scanzoni, ont décrit la ménorrhagie chez les chlorotiques, et Virchow déclare que cette forme de la chlorose est la règle, toutes les fois qu'il existe un développement exagéré des organes génitaux coïncidant avec une hypoplasie vasculaire.

La chlorose ménorrhagique ne paraît pas cependant aussi fréquente que l'a dit Trousseau. Il ressort d'une statistique de Schultze (1) indiquant l'état de la menstruation dans la chlorose, que, sur 64 chlorotiques, 3 seulement avaient des règles très abondantes, 5 avaient la menstruation normale, 4 n'avaient pas encore été menstruées, 7 avaient eu une menstruation normale qui s'était altérée dans la suite, et 10 étaient complètement aménorrhéiques.

On peut conclure de ces chiffres que la forme aménorrhéïque est réellement la plus fréquente, et cette statistique concorde avec les observations de Raciborski, d'après lequel la chlorose produit toujours un retard dans l'apparition de la première menstruation. A Paris, en particulier, la chlorose retarderait la menstruation jusqu'après l'âge de 16 ans.

L'aménorrhée, la dysménorrhée, la ménorrhagie s'accompagnent, le plus souvent, chez les chlorotiques, de *désordres locaux et généraux*.

« Dans la chlorose, dit N. Guéneau de Mussy, l'époque mensuelle amène une explosion de phénomènes névropathi-

(1) Schultze, cité par Virhow.

ques; quelquefois ce sont des migraines violentes accompagnées de vomissements et qui éclatent à un jour déterminé de la période cataméniale; d'autres fois, ce sont des coliques utérines violentes, véritables *migraines utérines*, selon l'heureuse expression de Pidoux (1). »

Dans les rares cas où l'on rencontre la chlorose chez l'homme celle-ci pourrait produire la *spermatorrhée*.

La *leucorrhée* est fréquente chez les chlorotiques, elle accompagne généralement la dysménorrhée, et elle est probablement une cause de *stérilité*. On n'est pas d'accord, du reste, au sujet de l'influence que la chlorose peut exercer sur la fécondation.

On conçoit jusqu'à un certain point que les nombreux troubles de la menstruation puissent entraîner la stérilité. Aussi les auteurs anciens admettaient que celle-ci est la règle dans la chlorose. Blaud a rapporté quatre observations de stérilité chez des chlorotiques, et Cazin en cite quelques cas. Que dire alors des observations de Meissner (2), qui a prétendu que la grossesse est bien plus fréquente chez les chlorotiques que chez les femmes d'un tempérament sanguin ?

Ce qui paraît incontestable, c'est l'influence souvent heureuse d'une grossesse sur la marche de la chlorose : la gestation favorise, il est vrai, l'anémie; Cazeaux l'a même accusée à tort de produire la chlorose; mais il est commun de voir disparaître, à la suite d'une grossesse, les troubles nerveux qui l'avaient précédée. Ce fait n'avait pas échappé à Hippocrate qui en avait tiré une conclusion pratique : *Nubat illa et malum effugiet.*

§ VIII. — *Des troubles sécrétoires et de l'urine dans la chlorose.*

L'état des sécrétions chez les chlorotiques est bien moins connu que celui des fonctions que nous avons examinées jus-

(1) N. Guéneau de Mussy, *Gaz. des hôp.*, 1868.
(2) Meissner, *Monatsschrb. Gebursk.*, 1860, t. XIII.

qu'ici. Il est probable cependant que les altérations du sang retentissent sur les élaborations dont les glandes sont le siège, et modifient leurs produits.

Hannover (1) a avancé que l'excrétion d'acide carbonique est augmentée dans la chlorose; mais ce résultat est tellement contraire à toutes les prévisions, qu'on doit attendre des expériences plus précises et plus nombreuses pour le considérer comme exact.

On est plus avancé en ce qui concerne la *sécrétion urinaire*, bien que les auteurs se soient contentés jusqu'ici de constater que les urines des chlorotiques sont claires et peu chargées en urée.

Herberger (2) est le premier, à notre connaissance, qui ait étudié comparativement la composition du sang et de l'urine dans la chlorose. Il a constaté à la fois une diminution notable de la globuline dans le sang et une diminution parallèle d'urée dans l'urine.

Après deux mois de l'emploi des préparations ferrugineuses la globuline avait plus que doublé dans le sang, et l'urée avait presque quadruplé. Voici, du reste, les chiffres trouvés par Herberger dans trois analyses pour 1000 parties d'urine :

Avant le traitement, urée.....	7,04	7,00	7,12
Après le traitement, urée.....	26,84	27,36	

Bien que l'auteur n'indique pas la quantité d'*urée totale*, dans les 24 heures, ces chiffres, avant et après le traitement, présentent un tel écart, que la diminution de l'urée, chez cette chlorotique, ne nous paraît pas douteuse.

La diminution de l'urée dans la chlorose n'est soumise, du reste, à aucune règle et ne paraît pas directement en rapport avec le degré de l'anémie : dans les analyses d'urine des chlorotiques de nos tableaux, la quantité d'urée a été trouvée le plus souvent inférieure à la normale, mais quelquefois égale,

(1) Hannover, *De quantite acidi carbonici*, etc., Hanniæ, 1845.
(2) Herberger, *Buchner's Repertorium*, vol. XXIX, 1843, p. 236.

ou même légèrement supérieure à la normale, sans qu'on ait pu constater de relation appréciable avec l'état du sang.

M. Hayem a constaté cependant que c'est chez les dyspeptiques que l'urée a paru le plus constamment diminuée.

Dans trois observations de chlorose où la quantité d'urée excrétée a été très régulièrement dosée, Hanot et Mathieu (1) ont cependant constaté un rapport entre le nombre des globules sanguins et la quantité d'urée excrétée. « Il suffirait donc, disent-ils, dans les maladies à manifestations anémiques, de suivre la progression de l'urée, pour avoir, par là même, toutes les fois que la fièvre n'intervient pas, la mesure indirecte de la réparation globulaire. »

Il ne nous paraît pas possible d'admettre que d'une manière absolue la quantité d'urée varie proportionnellement au nombre des globules. Le fait est vrai, d'une manière générale et pour la moyenne des observations, mais l'est-il dans chaque cas individuel? et ne faut-il pas tenir compte d'un certain nombre d'autres facteurs tels que, la valeur des globules, l'état des fonctions digestives, l'alimentation, l'exercice, etc., qui peuvent en se combinant modifier aussi l'excrétion de l'urée, indépendamment du nombre des globules?

La coloration des urines dans la chlorose présente quelques particularités intéressantes que nous devons signaler. Elles sont remarquablement pâles et décolorées; dans certains cas cependant, elles peuvent présenter une teinte plus ou moins foncée, et nous tenons de M. Malassez qu'on constate alors les réactions propres aux urines hémaphéiques. Ce fait est intéressant en ce qu'il rendrait compte de la déperdition de l'hémoglobine.

Il est toujours possible, du reste, de constater cliniquement même dans les urines décolorées si communes dans la chlorose, l'existence d'un *chromatogène* qu'on ne retrouve jamais en si grande quantité dans l'urine normale.

(1) Hanot et Mathieu, *Arch. gén. de méd.*, décembre 1877.

Voyons d'abord ce qu'on entend par chromatogènes : « Ce dernier terme, dit A. Robin (1), introduit par Gubler, a sa raison d'être en pratique comme en science; en effet, tandis qu'un pigment suppose l'existence d'une coloration particulière de l'urine, les chromatogènes, dont le meilleur exemple est fourni par l'indican, principe aux dépens duquel se développe l'indigose, peuvent exister en grande abondance dans les urines les plus pâles. »

C'est précisément ce qui se passe pour les urines chlorotiques : quoique incolores, elles contiennent le chromatogène du rouge, c'est-à-dire qu'elles sont susceptibles, sous l'influence de certains réactifs (2), de développer une coloration rouge plus ou moins intense.

Ce chromatogène générateur du rouge a reçu une dénomination spéciale : on le désigne, depuis Harley, sous le nom d'urohématine.

Or, d'après M. A. Robin, à qui nous devons tous ces détails,

1. A. Robin, *Essai d'uologie clinique*, 1877, p. 20.

(2) Voici les procédés indiqués par Albert Robin pour déceler l'urohématine dans l'urine :

1er procédé. — Sur les parois d'un grand verre à pied rempli d'urine aux trois quarts de sa hauteur, on laisse couler lentement assez d'acide azotique nitreux pour que le mélange d'acide et d'urine occupe à peu près les deux cinquièmes inférieurs du verre, et l'on observe les colorations qui apparaissent au bout de trois à cinq minutes : une teinte que Gubler appelle *rose de Chine*, indique une *proportion normale* de l'UROHEMATINE ; le *grenat* et le *rouge hyacinthe* sont en rapport avec une *augmentation* de ce principe ; s'il ne se produit aucune coloration, on conclura qu'il est *absent* ou *très diminué*.

2e procédé. — On met dans un tube d'essai, 50 cc. d'urine filtrée et on la porte à l'ébullition ; à ce moment, on ajoute 10 à 15 gouttes d'acide chlorhydrique. Suivant que l'urohématine est en quantité plus ou moins grande, l'urine prend instantanément une coloration qui varie du rose pâle au rouge vin de Bourgogne. Le *rose pâle* indique une proportion *au-dessous* de la normale ; le *rose vif* (rose de Chine), une quantité à peu près normale ; les teintes plus *foncées* annoncent nne *augmentation* d'autant plus considérable que la couleur rouge est plus accentuée. Enfin, quand l'urine ne change pas ou change peu de coloration, on en conclut à l'*absence* du chromatogène du rouge.

Si l'on n'a pas d'acide chlorhydrique sous la main, on peut se servir de l'acide azotique ou de l'acide sulfurique, mais la réaction est alors moins nette.

la présence de l'urohématine dans l'urine a une signification importante. Partout où on la rencontre, en effet, elle correspond à une destruction de la matière colorante des globules ou à une évolution imparfaite de ces éléments.

Ainsi, tandis qu'à une destruction considérable de globules sanguins correspondraient les urines hémaphéiques, à l'évolution imparfaite de l'hémoglobine correspondraient les urines urohématiques.

Appliquant ces données nouvelles à l'urologie clinique de la chlorose, nous dirons, sous toutes réserves des observations ultérieures, que les urines chlorotiques paraissent contenir la preuve d'une évolution imparfaite de l'hémoglobine du sang.

Dans quelques observations de chlorose, M. A. Robin a pu constater que la présence de l'urohématine coïncidait avec une diminution considérable du taux de l'urée. Ainsi, dans un cas, la quantité d'urée par vingt-quatre heures était réduite à $4^{gr},54$, tandis que l'urohématine était considérablement augmentée.

Dans un autre cas de chlorose, l'urée n'était que de $16^{gr},69$ pour vingt-quatre heures, et l'urohématine était également augmentée.

L'urine des chlorotiques présente encore une autre particularité digne de fixer l'attention : les phosphates y sont toujours en quantité moindre qu'à l'état normal. Le chiffre moyen des phosphates contenus dans l'urine d'un individu sain étant de $2^{gr},50$, M. A. Robin a trouvé le chiffre baissé à 0,50 dans un cas de chlorose et à 0,55 dans un autre.

On saisira toute l'importance d'un pareilfait, si l'on remarque que dans une affection qu'on a parfois de la peine à distinguer de la chlorose, dans la tuberculose au début, il y a toujours au contraire, dans l'urine, une augmentation notable des phosphates, ainsi que cela ressort des recherches de M. Teissier.

CHAPITRE III.

MARCHE, TERMINAISONS, COMPLICATIONS, PRONOSTIC.

Nous avons vu que la chlorose se développe le plus souvent d'une façon brusque; toutes les chloroses survenues à la suite d'une émotion morale, ou d'une imprudence au moment de la menstruation, sont dans ce cas. Qu'elle ait débuté brusquement ou qu'elle se soit installée graduellement, la chlorose est lente dans sa marche; Hoffmann dit qu'elle *devient* chronique lorsqu'on la laisse s'invéterer; il serait plus exact de dire qu'elle *naît* chronique, car elle a ce caractère d'emblée.

Elle peut cependant présenter des périodes aiguës en quelque sorte, séparées par des intervalles de retour presque complet à la santé, témoin le fait rapporté par Cazin et observé par Gros sur une jeune fille de la campagne: elle présentait un *accès* de chlorose toutes les fois qu'elle laissait pousser sa longue et épaisse chevelure, et se portait bien dès que cette dernière était coupée.

Il est impossible de présenter un tableau d'ensemble de la chlorose: grâce à la prédominance des phénomènes nerveux, il n'y a pas deux chlorotiques qui se ressemblent; chaque malade a sa chlorose qui présente les plus grandes variétés dans la marche, dans la durée, dans la terminaison.

« La chaleur excessive et le froid rigoureux des climats ou des saisons extrêmes sont également funestes aux chlorotiques, dit Nonat; » mais nous ne pensons pas qu'on puisse formuler à ce sujet une loi quelconque : la chlorose est un protée : il ne faut

jamais l'oublier, et telle chlorotique se trouvera bien d'un climat qui aggravera telle autre.

On a essayé d'apprécier l'influence des habitations, du genre de vie, des professions, sur la marche de la chlorose ; mais tout ce qu'on en sait se réduit, en somme, aux vérités quelque peu banales proclamées par l'hygiène : que les habitations insalubres, que les professions insalubres, favorisent l'explosion et la marche des symptômes chlorotiques, cela n'a rien de spécial à la chlorose et n'a pas lieu de surpendre.

Il est cependant une cause qui influe puissamment sur la marche de la chlorose, en dehors de toute action médicamenteuse, c'est la *lumière*.

La seule absence de la lumière favorise le développement de la chlorose (1), et nous verrons que la marche de cette maladie est souvent enrayée par les *bains de soleil*.

C'est que la lumière agit sur les hommes comme sur les plantes, elle augmente l'hémoglobine, comme elle augmente la chlorophylle.

La durée de la chlorose est indéterminée : « La chlorose, dit Trousseau, est une affection fort sérieuse et dont beaucoup de femmes se souviennent toute leur vie. » Il est exceptionnel cependant qu'elle ait une terminaison fatale; Marshall Hall en a bien cité quatre exemples dont il a été témoin, mais nous avons peine à croire qu'il s'agissait dans ces cas de chloroses pures, exemptes de complications, car le mot d'Hoffmann est parfaitement juste : « Chlorosis si modo non negligitur non adeo periculosa est. »

On a peu étudié l'influence de la chlorose sur la marche des maladies intercurrentes; c'est cependant un point qui serait intéressant à élucider, parce que la chlorose constitue bien une *propathie* par rapport à une maladie quelle qu'elle soit.

Nonat a cependant remarqué que les solutions de continuité ont peu de tendance à se réparer chez les chlorotiques, que les

(1) *Importance de la lumière sur l'étiologue de la chlorose*, par Julio Cæsare Gasca, 1877, Turin.

fractures se consolident avec lenteur, que les ulcères guérissent difficilement chez ces malades. « Les plaies, dit-il, sont pâles, les bourgeons charnus tardifs sont peu saillants, mous, décolorés, la cicatrisation marche lentement (1). »

Les hémorrhagies traumatiques seraient fréquentes chez les chlorotiques, et ne s'arrêteraient que très difficilement.

Cazin (2) recommande de ne jamais chloroformiser les chlorotiques, qui présentent une déplorable prédisposition à la syncope. Il cite même une mort consécutive à l'absorption de 15 à 20 gouttes de chloroforme: il s'agissait d'une chlorotique qui avait de fréquentes palpitations du cœur.

La chlorose peut du reste présenter, en l'absence d'autre maladie, et par elle-même, une gravité exceptionnelle, lorsqu'elle acquiert un haut degré d'intensité, « il faut alors se tenir en garde contre la possibilité de quelque diathèse latente » (3). C'est là en effet qu'il faut chercher le secret de la désespérante ténacité de certaines chloroses et de la plupart de leurs complications.

Quelques auteurs ont considéré à tort comme des complications de la chlorose quelques-uns des phénomènes graves que nous avons décrits dans la symptomatologie de cette maladie. Les paralysies, l'amaurose, l'aménorrhée persistante, ne sont que des symptômes, exagérés si l'on veut, de la chlorose. Il en est autrement de certaines manifestations morbides qui peuvent la compliquer, mais qui ne lui appartiennent pas en propre.

Marshall Hall a cité un cas d'érythème nouveau, et l'on peut se demander, avec Cazin, qui cite ce fait, s'il n'y avait pas là une simple coïncidence.

On a cité aussi l'incontinence d'urine (Mondière) (4), les épanchements séreux et même les apoplexies séreuses. M. le

(1) Nonat, *loc. cit.* p. 118.
(2) Cazin, *loc. cit.* p. 119.
(3) Potain, art. Anémie du *Dict. encycl.*, p. 400.
(4) *Presse médicale*, 1837.

professeur Parrot (1) a vu, dans un cas de chlorose grave, le *muguet* envahir la bouche de la malade et durer plusieurs jours.

Une autre complication qui a été notée quelquefois, c'est la *phlegmatia alba dolens*. Trousseau en a rapporté un cas, et M. Hanot en a publié un remarquable exemple dans les *Archives de médecine* (2); enfin quelques travaux ont été faits sur ce sujet (3).

On a cité encore la syncope comme un accident à redouter dans le cours d'une chlorose.

Mais la complication de beaucoup la plus commune, celle qui doit le plus tenir en éveil le clinicien c'est, sans contredit, la phthisie pulmonaire : nous avons dit les liens étroits qui unissent ces deux maladies, et la fréquence de leur succession chez le même malade.

Pour Morton (3), l'origine chlorotique de la phthisie ne faisait pas de doute, et il regardait la *phthisis a chlorosi* comme la plus fréquente de toutes chez les femmes. Sans aller aussi loin que Morton, il est bon de se tenir en garde contre cette complication si redoutable, qui, dès qu'elle paraît, efface pour ainsi dire la chlorose et occupe bientôt toute la scène.

Il faut être prévenu, en outre, que les hémoptysies, comme du reste les hémorrhagies en général, sont des complications possibles de la chlorose, en dehors de toute lésion organique. C'est même là une analogie de plus qui rapproche la chlorose et l'hystérie.

(1) Parrot, art. Chlorose, *Dict. encycl.*, p. 717.
(2) Hanot, *loc. cit.*
(3) Vot, Thèses de Paris; Jandot, 1877; Vivien, 1879.
(4) Morton, Lugdunis, 1737, t. I, p. 110.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC DE LA CHLOROSE.

Il semble difficile, au premier abord, qu'un état morbide, nettement spécialisé par son étiologie, sa symptomatologie et son évolution, n'ait pas une place si bien marquée dans le cadre nosologique qu'elle puisse donner lieu à la confusion. Pour qui connaît le tableau si saisissant de la chlorose dans ses formes complètes, le diagnostic ne présente, en effet, le plus souvent, pas de difficulté sérieuse ; il s'impose au premier aspect.

« Un œil exercé reconnaît une chlorotique au milieu d'un groupe de malades. La mort seule a cette pâleur, ou encore la syncope qui est l'image de la mort (Lorain). » Mais il est des cas cependant où ce diagnostic est assez épineux. Lorsque la phase symptomatique est incomplète, ou lorsqu'une complication est survenue, l'hésitation est possible, et le clinicien doit faire appel à tous les moyens propres à l'éclairer.

La chlorose compte l'anémie au nombre de ses éléments constituants ; elle pourra donc être confondue avec les autres anémies ; elle pourra même simuler une névrose, une affection cardiaque, une affection gastro-intestinale ou une maladie de poitrine. Le champ est vaste, on le voit, et peut être fécond en erreurs.

L'anémie essentielle ou symptomatique doit être distinguée de la chlorose, d'autant plus soigneusement que la confusion a été faite de parti pris. A côté des auteurs qui, comme Becque-

rel, se sont efforcés de séparer la chlorose de l'anémie, d'autres (Nonat, Grisolle) se sont efforcés, au contraire, de les réunir et les ont considérées comme identiques. Il s'ensuit que la question ne laisse pas que d'être fort embrouillée. En fait, le doute ne nous paraît pas possible, l'anémie n'est pas plus la chlorose que la glycosurie n'est le diabète. L'anémie est un symptôme constant de la chlorose, comme la glycosurie est un symptôme constant du diabète sucré; mais dire que l'anémie est la chlorose, c'est prendre la partie pour le tout.

Poser la question en ces termes, c'est la résoudre; la distinction est pourtant parfois difficile en clinique. Pour les anémies symptomatiques, dès qu'on aura trouvé la lésion organique qui leur a donné naissance, on sera fixé; pour les anémies essentielles, il n'en est plus de même. La chlorose, en effet, est une anémie essentielle, mais elle n'est pas la seule; il y a aussi une anémie de la dentition, une anémie de la deuxième enfance, une anémie de l'âge sénile (d'involution), qui sont autant d'anémies essentielles; ici, ce qui permettra de poser le diagnostic, c'est évidemment l'étiologie. On a pu croire un moment que l'examen du sang suffirait pour éviter la confusion; mais nous avons vu qu'il n'en est rien et qu'il n'existe « aucune altération globulaire spéciale à telle ou telle variété d'anémie » (Hayem).

Les troubles nerveux eux-mêmes ne permettent pas de trancher la question, parce que l'anémie, de quelque nature qu'elle soit, entraîne toujours à sa suite les désordres les plus variés de l'appareil de l'innervation.

L'étude des causes permettra donc seule de faire cette distinction dans les cas difficiles.

Mais il s'en faut que l'étiologie puisse être bien déterminée dans tous les cas; on a décrit spécialement, dans ces dernières années, une forme d'anémie caractérisée par l'absence totale de données étiologiques, et dont on a voulu faire une entité morbide sous le nom d'*anémie pernicieuse progressive*. Il

n'entre pas dans notre cadre d'examiner la valeur nosologique de cette création de Biermer (1), mais il est incontestable que la chlorose grave, parvenue à la période de cachexie, peut présenter le tableau de l'anémie pernicieuse progressive.

Sörensen (2) ne paraît pas éloigné de croire à la réalité de ce fait. « Le diagnostic de l'anémie pernicieuse progressive, dit-il, est surtout difficile d'avec les autres anémies idiopathiques primaires, *surtout de la chlorose, d'autant mieux qu'il y a des cas qui constituent une véritable transition entre la chlorose et l'anémie pernicieuse.* »

Immermann (3) a au contraire formellement distingué cette anémie de la chlorose.

Ni l'anatomie pathologique, ni la symptomatologie, ne permettent cependant de séparer nettement la maladie décrite par Biermer, par Gusserow, par Immermann, de la cachexie chlorotique.

S'ensuit-il que l'anémie pernicieuse progressive doive toujours être considérée comme une forme grave et *pernicieuse* de la chlorose? Nous ne le pensons pas, d'autant que l'on est loin d'être encore fixé sur la réalité de cette nouvelle entité morbide. Après avoir examiné toutes les observations publiées sous le titre d'anémie pernicieuse progressive, Ricklin (4) conclut qu'il n'y a pas lieu de les considérer comme homogènes et qu'elles appartiennent à des états morbides différents. L'anémie pernicieuse progressive ne serait donc qu'un *mode de terminaison* d'un grand nombre d'anémies, et n'aurait rien d'essentiel.

Si cette opinion était exacte, elle dispenserait évidemment de faire le diagnostic différentiel dont nous parlons, mais nous

(1) Biermer, *Correspondenryblats für Schweiz.* Aertzte, 1872, n° 1.
(2) Sörensen, *Nordikst. medicin Archiv*, 1876, n°s 14 et 20.
(3) Immermann, *Deut. Archiv für klinische Medicine*, t. XIII, 1874.
(4) Ricklin, Thèse de Paris, 1877.

devons reconnaître qu'une pareille question réclame de nouvelles études.

Quelques auteurs, Nonat entre autres, se sont préoccupés de distinguer la chlorose de la leucémie. Nous ne pensons pas que la confusion puisse être faite, d'autant qu'en dehors des autres symptômes, il y a une caractéristique fournie par l'examen du sang.

Mais il paraît cependant que la chlorose et la leucémie ne sont pas deux états morbides tellement distincts qu'on ne puisse trouver des formes de transition établissant un lien entre ces deux maladies. Nous n'en voulons pour preuves que les faits rapportés dans la note suivante que nous devons à l'obligeance de M. Zuber, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

La chloropseudoleucémie, une nouvelle entité morbide, par Pétrone (1).

Sous ce nom se trouve décrite une forme pathologique qui présenterait en même temps les signes de la chlorose et de la pseudoleucémie.

Ainsi, par exemple, une jeune fille de dix-sept ans ayant l'aspect particulier des chlorotiques, un bruit de diable au cou, un souffle au cœur, avait, dans son sang remarquablement pâle, un globule blanc sur vingt-cinq rouges; et cela sans tuméfaction de la rate ni des ganglions lymphatiques. Mise au traitement ferrugineux et tonique, la jeune fille guérit en moins de trois mois et le sang reprit sa composition normale.

L'auteur n'a trouvé dans la littérature médicale qu'une seule observation semblable à la sienne : celle de Robert (2), publiée sous le titre de *leucémie :* —Malade de 26 ans, présentant tous les symptômes de la chlorose, sans tumeur de la rate ni des ganglions, ayant un globule blanc sur deux rouges; guérie en trois mois par le fer.—Il est évident qu'il ne peut être question de leucémie en pareil cas. Dans l'opinion de l'auteur il serait possible de faire rentrer dans cette nouvelle maladie un certain nombre de cas de chlorose grave.

(1) *Virchow's Archiv*, t. LXXVIII.
(2) *Bristish med. Journal*, 1869.

Ces observations ne sont pas encore suffisamment nombreuses pour qu'il y ait lieu d'en déterminer la signification.

Le diagnostic différentiel de la chlorose avec les affections nerveuses qui peuvent du reste la compliquer, avec l'hystérie par exemple, mériterait peut-être de nous arrêter, mais que pourrions-nous dire à ce sujet qui n'ait déjà été dit dans l'étude des symptômes?

Quant aux accidents cardio-vasculaires de la chlorose, ils peuvent parfois simuler à s'y méprendre une affection organique du cœur, et le diagnostic sera parfois d'autant plus difficile que la dilatation et l'hypertrophie cardiaques peuvent exister chez les chlorotiques indépendamment des lésions valvulaires. La confusion ne pourra être évitée en pareil cas que par une étude attentive des symptômes concomitants. Le traitement de la chlorose servira du reste alors de pierre de touche, car le fer fait souvent disparaître les bruits de souffle les plus rudes, s'ils sont dus à la chlorose, comme M. Vulpian en a rapporté un remarquable exemple (1).

Il n'est même pas rare de voir disparaître, à mesure que la guérison s'accuse, les signes de dilatation ventriculaire.

Lorsqu'il existe une insuffisance mitrale fonctionnelle le diagnostic différentiel avec une lésion organique du cœur est à peu près impossible, ainsi qu'il résulte des documents réunis récemment à ce sujet, surtout au point de vue de l'auscultation, par Schepelern (2).

Mais la maladie qu'il importe le plus de bien distinguer de la chlorose est, sans contredit, la diathèse tuberculeuse latente au début.

Trousseau a désigné sous le nom de *fausse chlorose* cet état morbide caractérisé par les symptômes de la chlorose et l'imminence tuberculeuse. Une pareille dénomination a créé une confusion regrettable qu'il importe d'effacer. En réalité il n'y

(1) Vulpian, *Clinique médicale de la Charité*, 1879, obs. CVII, p. 467.
(2) Schepelern, *Nordikst medicinskt Archiv*, 1879.

a pas de fausses chloroses, et d'une manière générale il n'existe pas de maladies fausses. La fausse chlorose de Trousseau répond à un hybride dans quelques cas, à une anémie tuberculeuse qui n'a rien de chlorotique dans les autres.

Deux cas en effet peuvent se présenter : ou bien il s'agit d'une chlorotique qui devient tuberculeuse, ou bien il s'agit d'une tuberculeuse qui est anémique. Dans le premier cas, il n'y a pas fausse chlorose. il n'y a qu'une vraie chlorose compliquée de tuberculisation; dans le deuxième, il ne peut pas y avoir davantage de fausse chlorose, puisqu'en réalité il n'y a qu'une anémie symptomatique de la tuberculisation

Quoi qu'il en soit, il est de la plus haute importance de savoir si l'on a affaire à une anémie essentielle, chlorotique ou non, ou bien à une diathèse tuberculeuse; et la distinction est à tel point difficile, que quelques auteurs, Rilliet et Hérard entre autres, ont spécialement étudié les signes qui peuvent permettre de l'éviter.

Or, M. le professeur Peter a indiqué un signe qui suffit à lui seul pour fixer le diagnostic : « Nous avons vu, dit M. Peter, quelle minutie de détails est nécessaire dans la recherche de la tuberculisation commençante; eh bien! l'investigation thermométrique des espaces intercostaux supérieurs, doit en faire à jamais partie; et les chiffres fournis par le thermomètre sont alors un complément indispensable et décidément révélateur (1). »

Nous avons vu que cette température thoracique était ou normale ou même abaissée chez les chlorotiques, et que, dans tous les cas, les températures données par le côté droit et par le côté gauche étaient *sensiblement* égales entre elles.

Eh bien ! dans la tuberculisation commençante on constate, au contraire, une élévation de ces températures pectorales ; et comme le travail morbide, parfois localisé à un sommet, est

(1) Peter, *Clinique médicale*, t. II, p. 428.

toujours plus intense d'un côté que de l'autre lorsqu'il est bilatéral, il y aura en outre une différence notable entre les températures des deux côtés.

Cela résulte de la loi ainsi formulée par M. Peter (1) : « Il y a toujours élévation locale de la température là où se fait un travail morbide local. » Et réciproquement : « Là où s'élève la température locale, là se fait un travail local. »

Voici deux observations de chlorose, avec tuberculisation commençante, où l'hyperthermie bilatérale et inégale d'un côté à l'autre a levé tous les doutes.

Observation I. — *Chlorose avec lésion cardiaque et tuberculisation commençante.*

Clémence D., 22 ans, lingère, entre le 8 avril 1878, à la Pitié, salle Sainte Claire, n° 11.

Chorée antérieure sans rhumatismes.

Palpitations de cœur. Souffle rude à la pointe présystolique et systolique avec dédoublement du deuxième bruit.

Bruit de conque dans les vaisseaux du cou.

Bouffissure de la face sans albuminurie.

Pouls veineux jugulaire. — Décoloration des téguments. Submatité du *sommet droit* et respiration saccadée en trois temps.

DATES.	TEMPÉRATURE axillaire.	TEMPÉRATURE Interc. Droite.	TEMPÉRATURE Interc. Gauche.	DIFFÉRENCE en faveur du côté droit.
8 avril	37°,8	37°,2	36°,6	0°,6
12 —	37°,5	37°,1	36°,7	0°,4
17 —	37°	37°	36°,5	0°,5
24 —	37°	36°,8	36°,5	0°,3
1er mai	36°,6	36°,7	36°,3	0°,4
10 —	36°,8	36°,5	36°,2	0°,2
16 —	36°,6	36°,3	35°,9	0°,4
22 —	37°,2	36°,3	35°,8	0°,5
3 juin	37°	36°,2	36°	0°,2
18 —	37°,4	36°,5	36°,2	0°,3

(1) Peter, *Acad. de méd.*, séance du 23 déc. 1879.

Observation II. — *Chlorose avec tuberculose au début.*

Élisa E., 26 ans, couturière, entre le 11 février à la Pitié, service de M. le professeur Peter, salle Notre-Dame, n° 32.

Sa sœur est morte poitrinaire. Elle-même tousse depuis dix ans, elle a des douleurs interscapulaires et intercostales. Elle s'essouffle facilement. Elle est pâle et tout son tégument présente une coloration jaunâtre. Les conjonctives et les gencives sont décolorées. Le cœur ne présente rien de particulier, mais on perçoit un frémissement vibratoire très net au niveau de la jugulaire droite, à la partie supérieure de laquelle on peut aussi constater le pouls veineux. L'auscultation révèle en ce point un bruit de diable avec renforcement systolique et piaulement léger.

Douleur légère au niveau des pneumogastriques cervicaux. Douleur à la pression de la région sous-claviculaire droite. Matité en arrière aux deux sommets. Submatité à droite en avant. Respiration saccadée à droite et en avant, avec expiration prolongée et rude. Respiration rude à gauche. En arrière, respiration rude au sommet droit.

Température axillaire.		37,4
—	Intercostale droite . . .	37
—	Intercostale gauche . .	36,7

Différence en faveur du côté droit, 0°,3.

Hyperthermie des deux côtés.

Nous savons que la température pectorale normale est de 35°,8 environ ; c'est donc de 1 degré et même plus que cette température a été accrue dans ces observations, par le travail morbide local.

Ainsi la chlorose pourra généralement être distinguée des autres états morbides qui peuvent la simuler ou la compliquer : l'importance d'un pareil diagnostic ressortira clairement de notre étude thérapeutique, car pour cette maladie surtout se trouve vérifié l'aphorisme d'Hippocrate : « Qui sufficit ad cognoscendum, sufficit quoque ad curandum. »

QUATRIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET NATURE

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

La physiologie pathologique de la chlorose est sans contredit la partie la plus obscure de son histoire. Comment se produit ce complexus morbide et quelle est, en somme, la lésion initiale d'où les autres dépendent? — Telle est la question qui se pose à l'esprit, et dont la solution jetterait un grand jour sur la nature de cette maladie.

Ceux qui n'ont vu dans la chlorose qu'une anémie ont essayé de tout expliquer par un trouble de l'hématapoèse : destruction exagérée de globules, ou production insuffisante, telle est la double hypothèse qui a été proposée, et qui n'a réussi qu'à reculer le problème. Celui-ci est du reste plus complexe : la lésion du sang n'est pas tout dans la chlorose, et il faut encore tenir compte des troubles nerveux qui l'accompagnent, ainsi que des troubles cardio-vasculaires qui, dans un certain nombre de cas, correspondent à une lésion organique. Une étude de physiologie pathologique doit donc embrasser ces diverses questions et ne point se borner à une seule d'entre elles.

Examinons-les successivement.

1° *Anémie.* — Pour tenir compte des diverses altérations du sang, il ne suffit plus d'invoquer une destruction exagérée de globules, ni un renouvellement insuffisant; il faut encore et surtout considérer leur évolution.

« Pour que l'évolution du sang soit normale, dit M. Hayem (1), il faut que les hématoblastes, en traversant l'organisme, trouvent les matériaux nécessaires à leur transformation en hématies proprement dites. »

Or, nous savons que dans la chlorose la *production* d'hématoblastes paraît aussi abondante que dans l'état sain; mais ces éléments n'évoluent pas normalement, restent embryonnaires, et s'accumulent dans le sang, où ils sont fréquemment plus nombreux qu'à l'état normal. (Voy. fig. 1.)

On peut dire, par conséquent, qu'il y a renouvellement insuffisant des globules rouges, non pas par défaut de production de leurs éléments formateurs, mais par défaut d'évolution de ces éléments.

Et l'on peut se demander quelle est la cause de cette évolution imparfaite. Pour M. Hayem, les hématoblastes évoluent mal, « parce qu'ils ne trouvent pas dans l'économie les matériaux dont ils ont besoin, en proportion suffisante ».

Ici interviendraient par conséquent une série de questions que nos connaissances sur le mécanisme intime de l'hématopoèse ne nous permettent pas de résoudre.

Les expériences de MM. Malassez et Picard nous ont bien appris que le tissu propre de la rate, entièrement privé de sang circulant, renferme encore de l'hémoglobine, et il paraît dès lors démontré que le tissu splénique est l'un des points de l'économie où l'hémoglobine est soit formée, soit emmagasinée en grande masse. Mais qui oserait en conclure que c'est la rate qui est malade dans la chlorose? Ne sait-on pas que l'ex-

(1) Hayem, *Arch. de phys.* 1878, p. 726.

tirpation de cet organe est sans influence sur la composition du sang? La rate est une *mine de fer*, mais il doit y avoir dans l'économie d'autres organes qui contiennent de l'hémoglobine et qui peuvent suffire à tous les besoins.

Du reste, rien ne prouve que l'hémoglobine ou ses éléments formateurs fassent réellement défaut dans la chlorose et que les globules en soient pauvres parce qu'ils n'en trouvent pas autour d'eux. Il ne faut pas perdre de vue que le globule est *vivant*, et qu'il peut être primordialement inapte à s'assimiler l'hémoglobine. En d'autres termes, l'hématoblaste naît probablement *chlorotique*, et évolue imparfaitement parce qu'il est chlorotique. C'est que la chlorose n'est ni une maladie de tissu ni une maladie d'organe, mais une affection *totius substantiæ;* elle ne dérive pas de l'anémie, mais lui préexiste; elle est un tempérament morbide, en un mot, imprimant son cachet à toutes les fonctions, aux fonctions de développement et à celles de l'hématopoèse en particulier?

M. le professeur Potain a pensé que la théorie de la destruction exagérée de globules pourrait expliquer la teinte spéciale aux chlorotiques. Si, en effet, l'anémie chlorotique résulte d'une destruction de globules, « on comprendrait comment l'hémaphéine, jetée en abondance dans la circulation par la destruction exagérée des hématies, donne à la peau cette teinte jaunâtre spéciale qui a valu à la maladie sa dénomination » (1).

Gubler et Renaut ont donné une autre explication de la coloration propre aux chlorotiques.

« En solution concentrée, disent-ils, l'hémoglobine absorbe tous les rayons du spectre, excepté les rouges; en solution de plus en plus étendue, elle laisse passer des rayons orangés, et enfin à un certain moment des *rayons verts*. Le sang qui circule dans la peau du visage d'une chlorotique est précisément assez dilué pour que la solution d'hémoglobine qu'il représente laisse

(1) Potain, Art. Anémie, *Dict. encycl.*, p. 388.

passer les rayons verts du spectre : d'où une teinte verdâtre du tégument (1). »

On voit que cette explication concorde bien avec ce que nous savons sur la valeur individuelle des globules dans la chlorose.

A l'anémie se rattachent les œdèmes partiels si communs dans la chlorose; on peut les expliquer : 1° par l'état du sang, qui est hydrémié au moins relativement, puisque ses globules sont diminués; 2° par l'état des vaisseaux, dont les parois subissent le contre-coup de l'altération du contenu, et présentent une laxité anormale à laquelle n'est probablement pas étrangère la parésie des vaso-moteurs.

Cet état des vaso-moteurs dans la chlorose est suffisamment démontré par l'apparition fréquente, chez les chlorotiques, de cette rougeur du visage qu'on a appelée *érythème pudique*, rougeur qui ne peut s'expliquer que par la paralysie vaso-motrice, et qui alterne du reste avec la pâleur normale.

2° *Troubles nerveux*. — La physiologie pathologique des troubles nerveux de la chlorose n'est pas plus satisfaisante que celle de l'anémie ; elle a toujours été subordonnée à l'idée qu'on se faisait de cette maladie. Pour les uns, c'est la lésion sanguine qui prime tout, et les troubles nerveux en dépendent : « Sanguis moderator nervorum. »

Pour les autres, au contraire, les troubles nerveux préexisteraient à l'anémie et la tiendraient sous leur dépendance. La première opinion a pour elle beaucoup d'autorités; mais est-il rationnel de ranger au nombre des symptômes de l'anémie ces troubles si profonds et si caractéristiques, qu'on retrouve chez tous les chlorotiques, même chez ceux dont le sang est à peine appauvri ? Que les névralgies soient, le plus souvent, suivant la saisissante expression de Romberg, « le cri de détresse des nerfs implorant un sang plus généreux », cela est possible ; mais que les troubles de l'intelligence qui *précèdent* souvent les *pâles*

(1) Gubler et Renaut, article Sang. *Dict., encycl.*

couleurs reconnaissent la même origine, c'est ce que nous ne saurions admettre.

La seconde opinion est de date plus récente. Lépine (1) a invoqué, pour expliquer certains cas d'anémie pernicieuse, l'hypothèse proposée par King en 1871. « Ce médecin distingué, dit-il, pense que la formation des globules rouges a besoin, autant que la sécrétion de la salive, de l'intervention active du système nerveux, et il faut bien avouer que les expériences que l'on a faites sur les effets de la section des nerfs de la rate ne sont pas contraires à cette manière de voir. Pour donner un appui solide à l'hypothèse de M. King, il y aurait, à l'avenir, à rechercher quelles sont les lésions du système nerveux qui s'accompagnent d'anémie. »

Entre ces deux opinions contradictoires, ne pourrait-on pas en émettre une troisième qui concilierait tout ? Et n'est-il pas vraisemblable qu'anémies et troubles nerveux sont des désordres simultanés, ayant une commune origine, mais indépendants ?

« On commet dans l'École, dit M. Pidoux (2), l'erreur de croire que les troubles tout particuliers du système nerveux chez les chlorotiques sont l'effet physiologique et tout accidentel de l'anémie. Mais l'anémie chlorotique elle-même, d'où provient-elle? Le système nerveux, comme les systèmes unis de la génération et de la nutrition, est frappé du même vice... Tous ont leur chlorose propre, et ils l'ont dans une proportion qui ne correspond pas toujours exactement à celle des autres. C'est bien la preuve qu'ils sont malades chacun en particulier et selon sa disposition propre...

» Le sang chlorotique ne fait donc pas l'innervation chlorotique, mais, en harmonie pathologique avec elle, il l'excite, l'alimente, et, ramené à un état plus normal par certains mo-

(1) Lépine, *Revue mensuelle*, 1877, p. 131.
(2) Pidoux, *Les lois de la circulation du sang*, p. 264.

dificateurs, le fer par exemple, il y excite aussi le retour à des actions nerveuses plus régulières. »

3° *Troubles cardiaques.* — L'hypertrophie du cœur des chlorotiques, admise généralement depuis les travaux de Bamberger, de Friedreich, de Starck, et depuis ceux de Beau, a été attribuée par Virchow à une cause toute mécanique : l'étroitesse de l'aorte déterminerait une augmentation de pression que le cœur ne surmonte qu'en s'hypertrophiant.

Lewinski (1) a combattu cette interprétation, il rappelle des expériences qui démontrent que l'augmentation de pression du système circulatoire n'est pas aussi variable qu'on se le figure; il fait remarquer que l'étroitesse de l'aorte constatée à l'autopsie n'existait peut-être pas pendant la vie, puisque, de l'aveu même de Virchow, les parois sont très extensibles en pareil cas, et il conclut qu'il faut chercher une autre pathogénie.

Si la pression était augmentée dans l'aorte comme le veut Virchow, il ne serait pas impossible, d'après Lewinski, de la diagnostiquer cliniquement par le renforcemeut du deuxième ton aortique, or il n'en est rien ; et dans les rares observations où ce renforcement a pu être entendu, il a été trouvé essentiellement transitoire, et n'a persisté que pendant les premiers moments de l'examen, ce qui prouve qu'il était dû à une cause toute nerveuse, à une émotion passagère.

Lewinski propose donc une autre théorie : pour lui, l'insuffisance d'hémoglobine, chez les chlorotiques, diminue l'énergie du myocarde; et comme le travail à effectuer reste le même, il faut pour que le cœur y suffise, qu'il supplée à la force contractile qui lui manque, par sa masse; — que la *quantité* de ses fibres musculaires remplace la *qualité*. L'hypertrophie du cœur ne serait donc pas due à l'accroissement du travail nécessaire, comme le veut Virchow, mais à l'insuffisance de l'énergie du

(1) Lewinski, *loc. cit.*

cœur. — Elle ne résulterait pas d'une cause mécanique, mais bien d'une cause physiologique, la nutrition languissante et imparfaite.

Quant à l'insuffisance mitrale fonctionnelle que Lewinski a cliniquement constatée dans un cas de chlorose, elle s'expliquerait, d'après cet auteur, par une cause analogue. La diminution de l'hémoglobine diminue l'apport de l'oxygène et entraîne un affaiblissement parallèle de l'énergie des fibres musculaires. Les muscles papillaires du cœur, en particulier, ne possèdent plus toute l'*étendue* de leur contraction et ne fonctionnent pas normalement ; de là une insuffisance auriculo-ventriculaire purement fonctionnelle qui s'accompagne des bruits de souffle caractéristiques.

Quelle que soit la valeur de cette interprétation, le fait de l'insuffisance fonctionnelle n'en existe pas moins, et peut expliquer le bruit de souffle précordial perçu durant le premier temps du cycle cardiaque. M. Parrot (1) a montré « qu'il se passe à l'orifice auriculo-ventriculaire droit, et que sa cause est l'insuffisance de la tricuspide due elle-même à l'élargissement des cavités cardiaques ».

Pour quelques auteurs, ce bruit de souffle aurait son siège à l'orifice pulmonaire et serait dû à l'état du liquide bien plutôt qu'à l'état des parois qui le contiennent.

4° *Troubles vasculaires.* — Le désaccord est encore plus grand en ce qui concerne les bruits de souffle vasculaires ; on a d'abord discuté sur leur siège.

Laennec avait eu l'idée de les rapporter aux veines ; après lui, on a cru longtemps qu'ils se passaient dans les artères. Ward et Hope admirent que ces murmures continus se passaient dans les veines. Aran, en France, adopta cette manière de voir en se basant surtout sur la continuité du bruit qui ne peut s'expliquer que par un phénomène continu comme la circulation veineuse

(1) Parrot, *Arch. génér. de méd.*, août 1866.

Dès 1841, Barth et Roger adoptent cette opinion et Monneret la confirme par ses recherches. Aujourd'hui on admet généralement que les bruits de souffle intermittents seuls se passent dans les artères, et que les bruits de souffle continus ont leur siège exclusif dans les veines.

Mais l'accord est loin d'être fait sur le mécanisme de la formation de ces bruits.

Le premier fait qui frappe quand on étudie ces souffles veineux, c'est que jamais on ne les trouve ailleurs que dans les veines de la base du cou, et qu'ils prédominent dans le côté droit auquel ils sont le plus souvent limités.

Or, il est démontré que, d'une manière générale, pour qu'un souffle se produise, il faut que le courant sanguin passe rapidement d'une pression plus forte à une pression plus faible.

Eh bien! cette condition est créée, dans certains cas d'accélération préalable du courant sanguin, par la compression exercée en un point du trajet veineux, au voisinage du thorax, et seulement à ce voisinage.

En effet l'aspiration thoracique s'exerçant d'une façon continue, crée une diminution notable de pression dans les veines afférentes : si l'on déprime dans cette zone d'aspiration la paroi d'une grosse veine avec le stéthoscope, la région veineuse située au-dessous sera le siège d'une aspiration énergique, tandis que la partie située au-dessus présentera une augmentation relative de pression.

Et comme l'aspiration thoracique est soumise à des variations régulières, qu'elle se renforce pendant l'inspiration et s'atténue pendant l'expiration, ces variations retentissent sur le cours du sang veineux, lequel s'accélère pendant l'inspiration et se ralentit pendant l'expiration.

De là aussi des variations correspondantes dans le souffle dont les renforcements correspondent à une vitesse plus grande du sang veineux, et les atténuations à une vitesse moindre.

Ces variations de vitesse produites par le mécanisme de la

respiration ne sont pas les seules ; il y en a d'autres qui tiennent au fonctionnement du cœur. Pendant la diastole, le cœur exerce lui-même une aspiration sur le sang veineux. Et comme il y a deux diastoles, une pour l'oreillette, l'autre pour le ventricule, il y aura deux aspirations cardiaques : l'une faible, auriculaire; l'autre plus forte, ventriculaire.

De telle façon que si nous représentons schématiquement ces diverses aspirations, nous aurons une figure dans laquelle

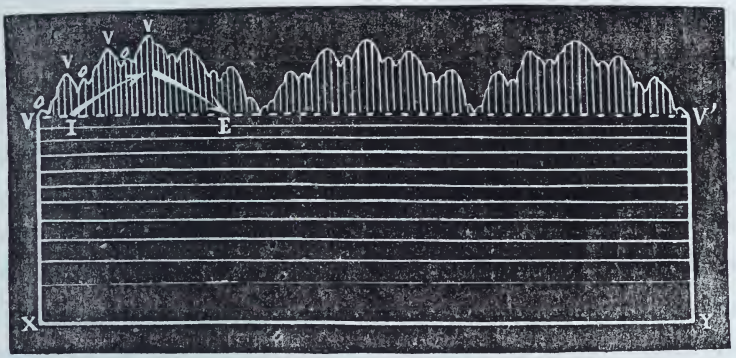


Fig. 3.— Figure schématique représentant les variations de vitesse du sang veineux sous l'influence de l'aspiration thoracique et de l'aspiration cardiaque.

XY. Ligne de repos du courant sanguin. Vitesse = 0.

XV. Ligne des vitesses.

VV'. Ligne des souffles (la vitesse est supposée assez grande en ce point, pour réaliser les conditions de production d'un souffle).

I. Flèche indiquant l'accélération produite pendant l'inspiratiou.

E. Flèche indiquant le ralentissement produit pendant l'exspiration.

ooo. Légère accélération produite par la diastole de l'oreillette.

VVV. Accélérations produites par la diastole ventriculaire.

une ligne XV représentera les vitesses du courant veineux : supposons que la vitesse soit suffisante en V pour que le souffle puisse se produire, VV' sera la ligne au-dessus de laquelle nous aurons un souffle — Le souffle sera renforcé ou atténué selon que la vitesse du courant sanguin sera accrue ou diminuée, et nous aurons une grande courbe IE représentant les modifications de vitesse dues aux variations de l'asp - ration thoracique, et une série de petites courbes *o*V corres-

pondant la première à la succion auriculaire, la deuxième à la succion ventriculaire. Le bruit de souffle sera continu puisque la vitesse du sang est *toujours*, par hypothèse, assez grande pour en réaliser les conditions de production, et il sera à renforcements : renforcements thoraciques et renforcements cardiaques.

Telle est, d'après M. François Franck à qui nous devons tous ces détails, l'interprétation objective des variations d'intensité des bruits de souffle veineux ; c'est la théorie qui a été défendue par M. Chauveau en 1878 dans un remarquable travail expérimental et clinique (1).

Il existe d'autres théories qui ont pour elles de telles autorités qu'on doit les prendre en sérieuse considération ; ce sont celles de MM. les professeurs Peter et Parrot.

M. Peter (2), se fondant sur la mobilité excessive des souffles dans la chlorose, les attribue au *spasme* des vaisseaux, opinion d'autant plus vraisemblable que, les veines du cou étant adhérentes aux gaînes aponévrotiques du voisinage, dans une partie de leur trajet, un spasme veineux créera forcément un rétrécissement à la partie supérieure du cou, où les veines sont libres d'adhérence, suivie d'une dilatation à la base du cou, où les veines sont fixes, c'est-à-dire qu'il en résultera des modifications de vitesse du sang capables de donner naissance au souffle.

M. Parrot (3), invoquant l'insuffisance tricuspide, si commune chez les chlorotiques qu'on peut presque toujours constater chez eux le pouls veineux cervical, attribue les souffles veineux au reflux du sang dans les jugulaires : ils reconnaîtraient donc la même cause que le souffle cardiaque.

Nous n'avons pas autorité pour trancher une question aussi épineuse.

(1) Chauveau, *Gaz. méd., de Paris*, 1858, p. 45.
(2) Peter, *Gaz. des hôp.*, 1876.
(3) Parrot, *Arch. gén. de méd.*, juin 1867.

5° *De quelques autres troubles fonctionnels.* — La physiologie pathologique des autres troubles fonctionnels que l'on rencontre chez les chlorotiques ne présente à vrai dire rien de particulier à cette maladie. C'est l'anémie ou le trouble de l'innervation qui sont toujours la cause première, la condition des autres désordres.

La *dypsnée* des chlorotiques présente cependant quelque intérêt, en ce qu'elle paraît due surtout au défaut d'oxygène, bien plutôt qu'à l'excès d'acide carbonique : l'hémogloline est la partie respiratoire des globules, et ceux-ci ont été désignés avec raison sous le nom de *monnaie respiratoire.* — Que ce soit la monnaie qui manque, ou bien que son titre soit diminué, il y aura toujours désordre de l'hématose parce que l'oxygène ne pourra être absorbé en quantité suffisante.

« Ce qui achève de troubler la respiration, dit M. G. Sée, c'est que son foyer central ou médullaire étant privé de sang et par conséquent d'oxygène, devient le siège d'une véritable excitation : de là, la fréquence des respirations qui deviennent plus pénibles sans gagner en ampleur (1) ».

Pour ce qui est des troubles des organes génitaux, on peut se demander si les aplasies et les hyperplasies décrites par Virchow et les Allemands peuvent s'appliquer à tous les cas de chlorose, et s'il ne s'agit pas le plus souvent de simples troubles fonctionnels indépendants de l'état anatomique. Il nous paraît incontestable que ces troubles jouent un grand rôle dans la pathogénie de la chlorose, mais ils ne présenteraient quelque chose de spécial au point de vue de la physiologie pathologique, que s'il était démontré qu'ils dérivent toujours d'un état local. L'hyperplasie génitale se traduirait par la forme ménorrhagique, tandis que l'aplasie correspondrait à la forme aménorrhéique. Tous ces faits ont besoin de confirmation.

(1) G. Sée, *Du sang et des anémies.*

CHAPITRE II.

NATURE.

Après l'étude que nous avons faite de la chlorose, il nous sera facile d'en préciser la nature. L'anatomie pathologique nous a appris qu'elle était une anémie, mais ne nous a pas fourni de caractéristique. L'étiologie est plus instructive ; elle nous montre l'influence prépondérante de la puberté. La clinique nous a révélé le caractère névropathique de cette anémie ; et la physiologie pathologique s'est refusée à subordonner l'un à l'autre les deux éléments primordiaux : l'anémie et la névrose.

Tel est l'enseignement qui découle des diverses étapes que nous avons parcourues. La réponse à cette question si controversée : quelle est la nature de la chlorose ? ne saurait par conséquent être douteuse. De par l'anatomie pathologique, l'étiologie et la symptomatologie, la chlorose s'est révélée à nous une anémie névropathique. — Elle est une anémie essentielle, et elle est une névrose. — Survenant à l'occasion de la puberté, elle est, en outre, une maladie de développement, liée à l'évolution des organes de la génération.

Donc : anémie essentielle, — névrose, — maladie d'évolution, — telle est la triple caractéristique de la maladie que nous étudions. Elle est plus que cela encore, ou tout cela à la fois : elle est la *chlorose*, véritable tempérament morbide qui a son existence propre et son autonomie.

Que dire alors des auteurs qui ont fait de la chlorose un symptôme et rien de plus ?

La chlorose n'est pas l'anémie ; elle est une *anémie*.

« Maladie d'évolution fort complexe..... dont l'anhématie n'est qu'un élément morbide d'une grande valeur mais non d'une importance exclusive (1). »

La chlorose n'est pas un symptôme comme le voulait Lorain (2), elle est un groupe de symptômes unis par un lien commun qui suffit pour les spécialiser.

M. le professeur Parrot a bien mis en relief le caractère névropathique de cette *anémie de la puberté*, et a montré la chlorose dans son véritable jour : « Voici donc une affection qui sert de trait d'union entre celles du sang et celles des nerfs, entre les dyscrasies sanguines et les névroses. Pour la distinguer des autres anémies et lui imprimer sa marque spécifique on pourrait la qualifier de *névropathique* (3). »

Comment apprécier enfin les faits de Virchow ?

Les lésions vasculaires et génitales commandent elles une autre interprétation de la nature de la chlorose ? Nous ne le pensons pas. La chlorose est une maladie d'évolution : quoi d'étonnant dès lors que *dans certains cas* les troubles de développement ne soient pas purement fonctionnels, mais organiques ?

Il n'y a là rien de contradictoire, et si ces faits sont réellement fréquents, la chlorose aura bientôt une caractéristique de plus qui lui viendra de l'anatomie pathologique.

(1) Gubler et Renaut, article Sang, *Dict. encycl.*, p. 573.
(2) Lorain, art. Chlorose, *Dict. de Jaccoud*, p. 314.
(3) Parrot, art. Chlorose, *Dict. encycl.* p. 716.

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER

DE LA RÉPARATION DU SANG DANS LA CHLOROSE

L'étude anatomo-pathologique des altérations du sang dans la chlorose nous a révélé une lésion contre laquelle il faut agir. De là une première indication qui est de rendre aux globules l'hémoglobine qui leur manque.

L'étude étiologique nous a montré l'influence toute puissante de certaines causes. Les diathèses latentes capables de provoquer la chlorose doivent éveiller l'attention du clinicien et fournissent une deuxième indication de la plus haute importance.

Enfin, l'étude symptomatologique impose elle-même une série d'indications secondaires, relatives aux désordres multiples des divers appareils et aux complications qui peuvent les aggraver.

Telle est la triple source d'indications auxquelles il faut obéir sous peine de voir frappées de stérilité toutes les tentatives thérapeutiques.

Les moyens qui peuvent remplir ces indications sont nombreux, et il nous reste à les indiquer; mais, auparavant, nous voudrions nous assurer que la lésion principale de la chlorose peut réellement disparaître, et examiner comment elle évolue vers la guérison.

Il résulte de nos tableaux que sous l'influence de certains traitements et en particulier du traitement par les ferrugineux, la quantité des globules et surtout leur qualité redeviennent assez rapidement physiologiques : la lésion anatomique du sang disparaît graduellement pour faire place à une composition normale.

Comment se fait cette réparation, et à quel signe pourra-t-on reconnaître que la guérison est proche?

C'est là une question d'une haute importance, car elle intéresse à la fois la physiologie pathologique et la thérapeutique; elle n'a malheureusement pas encore été résolue en ce qui concerne la chlorose.

Mais M. Hayem (1) a étudié la réparation du sang à la suite des maladies aiguës, et ses observation, nous permettent d'interpréter ce qui se passe chez les chlorotiques.

Dans la convalescence des maladies aiguës, les malades entrent dans une période de rénovation pendant laquelle le sang se comporte absolument comme après les hémorrhagies. C'est par une poussée d'hématoblastes que s'annonce la réparation, et cette poussée est parfois assez intense pour constituer une sorte de *crise hématique*.

Or, l'anémie consécutive aux hémorrhagies ressemble, au point de vue hématologique, à l'anémie de la chlorose. Les globules rouges sont aussi pauvres en matière colorante, et présentent des altérations de forme et de dimensions tout à fait analogues dans les deux cas.

On peut constater que dans notre observation XXV relative

(1) Hayem, Note à l'Académie; médecine, 2 décembre 1879.

à une anémie consécutive à des métrorrhagies, le titre des globules n'est que de 0,56; en même temps la quantité N est réduite à 1 950 000.

La numération des hématoblastes, dans ces cas, a permis d'assister à la crise hématique qui s'est faite après l'hémorrhagie. Nous avons vu que les hématoblastes dans le sang normal sont environ vingt fois moins nombreux que les globules rouges; on en compte environ 225 000 par millimètre cube. C'est en effet à peu près le chiffre des hématoblastes trouvé dans cette observation (XXV), lorsque l'hémorrhagie a cessé.

Mais à partir de ce moment les hématoblastes se sont multipliés : au bout de quelques jours on en comptait 936 000 au lieu de 217 000, chiffre du début.

On peut suivre ces fluctuations de la poussée hématoblastique sur la planche VI dans laquelle nous avons tracé en outre les courbes N, R et G. La rénovation du sang, chez les chlorotiques en voie de guérison, se fait-elle exactement comme dans l'observation qui précède? C'est ce que nous ne pouvons affirmer en l'absence complète de documents; mais cette hypothèse acquiert un haut degré de probabilité, si l'on songe que l'anémie chlorotique ne diffère pas anatomiquement des autres anémies.

Les lois qui régissent l'évolution du sang ne peuvent varier pour chaque état morbide : toutes les fois que le sang se répare, on constate un grand nombre d'éléments jeunes, et nous avons vu que dans la chlorose en particulier, la présence de globules nains et d'hématoblastes en proportions très élevées est un fait qui ne manque jamais.

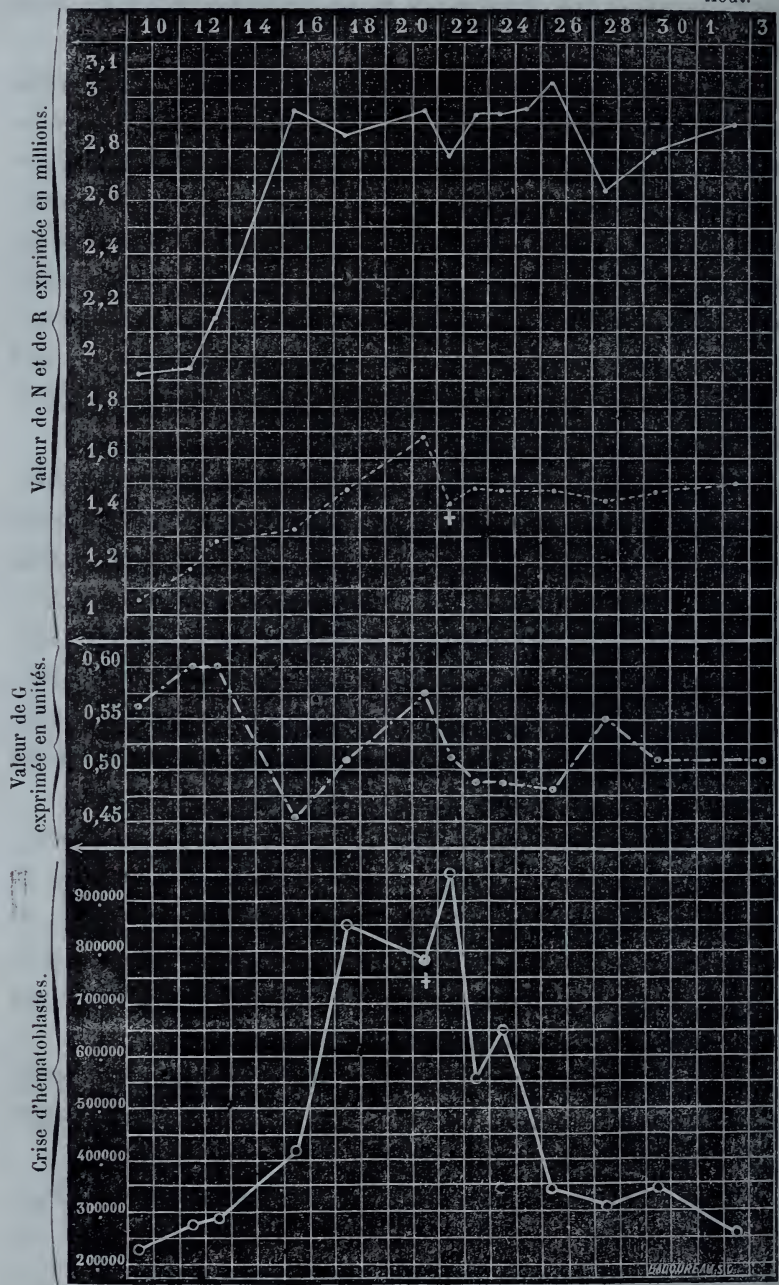
Mais la crise hématoblastique nous rend compte de l'augmentation de quantité des globules; elle ne nous explique pas comment leur valeur s'améliore en même temps.

Il est remarquable, sous ce rapport, que certains médicaments favorisent tout d'abord cette crise et produisent un accroissement notable de la quantité N, plus tard seulement

Planche VI.

OBSERVATION XXV. HÔPITAL SAINT-ANTOINE, 16, SAINTE-THÉRÈSE.

1875. Juillet. Août.



+ Le 21 juillet la malade est prise d'une amygdalite phlegmoneuse à gauche qui s'ouvre spontanément le 25. — Pendant ces quatre jours le nombre des globules blancs à oscillé de 10000 à 15000. Pendant le reste du temps il a oscillé irrégulièrement de 3000 à 6000.

ils élèvent la valeur de G, et à ce moment on voit N, qui avait suivi une marche ascendante, rester stationnaire, ou même retomber légèrement.

Certains médicaments, l'oxygène, par exemple, bornent même leur action au premier de ces deux effets : ils élèvent bien le nombre des globules, ils ne les améliorent pas ; le fer seul produit ces deux effets successivement.

Nos tableaux sont bien instructifs sous ce rapport : l'oxygène n'a jamais produit de guérison à lui seul, et dans les cas où il a été employé exclusivement, on peut constater que la valeur de G a un peu diminué, cela tient précisément à ce que N a été légèrement augmenté, tandis que R est resté stationnaire.

L'hématosine est dans le même cas : elle a même donné des résultats plus mauvais, puisque la moyenne de nos tableaux indique une diminution de la quantité R pour les cas traités par l'hématosine et une augmentation insignifiante de N.

Le fer, au contraire, a toujours amélioré N et R, et son action vraiment héroïque est bien mise en relief par l'examen du 3e tableau. Tant qu'on a donné de l'oxygène, pas d'amélioration ; dès que le fer est employé, au contraire, amélioration sensible.

Notre planche I est un bel exemple du même ordre : tant que l'hématosine a été employée, pas de résultats ; mais dès qu'on donne le protochlorure, la lésion s'efface rapidement.

Enfin, pour le ferrocyanure de potassium il se passe quelque chose d'analogue : sous son influence la lésion hématique reste stationnaire (4e tableau), mais dès que le protochlorure de fer est employé la guérison ne tarde pas (voyez planches IV et V).

L'étude des divers médicaments, ainsi basée sur l'examen du sang, est très instructive, en ce qu'elle permet d'apprécier exactement leur valeur, et en ce qu'elle nous montre

quelles sont les conditions que le sang doit réaliser pour que la guérison soit réelle.

Il arrive, en effet, parfois que, sous l'influence du fer, les chiffres N et R deviennent égaux et normaux, et cependant la guérison n'est pas obtenue et la récidive est prochaine. L'examen du sang nous donne la raison de ces récidives : les globules n'ont pas encore repris leurs formes physiologiques, leur évolution n'est pas parfaite ; leur nombre est normal, leur charge en hémoglobine est normale, mais leurs altérations morphologiques persistent.

Ainsi, pour que la lésion du sang n'existe plus, pour que la guérison puisse être considérée comme réelle, il faut :

1° Que N soit devenu normal ;

2° Que R soit devenu sensiblement égal à N ;

3° Que G soit, par conséquent, sensiblement égal à I ;

4° Enfin, que les globules évoluent normalement, et que leurs variétés grandes, moyennes et petites, se trouvent dans le sang en proportions normales.

Et encore faut-il s'attendre, lorsque la réparation du sang est ainsi obtenue, à voir l'anémie reparaître dans certains cas, dès qu'on cesse l'usage des préparations de fer. C'est que la chlorose récidive avec la plus grande facilité et que : « quand on est chlorotique on s'en ressent toute sa vie. »

CHAPITRE II

DU TRAITEMENT DE LA CHLOROSE

Une étude thérapeutique complète de la chlorose doit comprendre sa prophylaxie et son traitement, en d'autres termes, le problème est double et se pose ainsi : 1° que faut-il faire pour prévenir la chlorose ? 2° que faut-il faire pour la guérir ?

La solution du premier problème dispenserait, on le voit, de chercher celle du second. Nous sommes malheureusement forcé de reconnaître que tandis qu'on possède une foule de moyens propres à guérir la chlorose, il n'en existe pas un seul efficace pour la prévenir. On pourra, à la rigueur, éviter les causes occasionnelles, mais comment agir contre la prédisposition toujours menaçante et toujours prête à répondre à la moindre sollicitation ?

La prophylaxie de la chlorose est contenue tout entière dans son étiologie, et nous nous sommes suffisamment étendu sur les causes de cette maladie pour ne pas avoir à y revenir.

Le traitement de la chlorose nous occupera donc à peu près exclusivement ; mais avant de passer en revue les nombreux moyens de l'arsenal thérapeutique, il nous paraît indispensable de résoudre cette question préjudicielle : Faut-il traiter la chlorose ? Question d'une haute importance, si l'on se rappelle les observations de Trousseau (1) : « Pour

(1) Trousseau, *Clinique médicale*, t. III, p. 536.

moi, plus je vieillis dans mon art, plus je demeure convaincu que dans la même famille où existe le principe tuberculeux, les femmes anémiques ou atteintes de quelques indispositions qui les tiennent dans un état de santé précaire, payent leur dette héréditaire plus tard que celles dont la santé semble être la plus florissante. »

Il est des cas où la chlorose n'est que la manifestation d'une diathèse latente, et c'est surtout chez les chlorotiques prédisposés à la tuberculose qu'il faut se tenir en garde contre l'apparition des symptômes thoraciques. Vouloir guérir la chlorose en pareil cas, c'est s'exposer à voir apparaître les tubercules.

On s'est exagéré peut-être l'influence nocive des préparations de fer dans les cas de ce genre, et peut-être aussi les faits signalés par Trousseau ne sont-ils pas très fréquents ; mais il importe cependant d'être prévenu que, dans quelques cas, la chlorose est une maladie *qu'il ne faut pas guérir*.

Nous n'avons pas à apprécier les nombreuses médications qu'on a proposées depuis Hippocrate, qui croyait à l'efficacité toute puissante du mariage : « *Virginibus suadeo.... ut citissime cum viris conjungantur.* » Nous nous bornerons par conséquent à étudier les médicaments les plus usités, et à apprécier leur valeur curative et leurs indications.

1° *Du fer dans la chlorose.* — Le fer a fait de tout temps la base du traitement de la chlorose : ses bons effets dans cette maladie étaient connus dès la plus haute antiquité, mais son action a été et est encore interprétée diversement.

Les uns veulent que le fer absorbé passe directement dans le sang, y soit précipité à l'état d'oxyde, lui rende immédiatement les principes qui lui manquent, et fasse d'emblée de ce fluide un élément réparateur.

Les autres attribuent à ce médicament une action uniquement tonique en vertu de laquelle les fonctions digestives et nerveuses sont influencées de manière à rendre plus parfaites l'innervation et la nutrition. C'est donc par l'intermédiaire de cette action tonique que s'opérerait la reconstitution organique (1).

Cl. Bernard s'est rallié à cette dernière opinion à la suite de ses expériences.

Il a vu d'abord qu'après avoir injecté dans l'estomac de la limaille, du lactate de fer, la quantité de fer contenue dans le sang de la veine porte n'était pas augmentée. Donc le fer ne serait absorbé ni par l'estomac ni par l'intestin. D'autre part, il a remarqué que les sels de fer exerçaient une action spéciale sur la muqueuse gastrique. Toutes les parties de la membrane qui en sont touchées prennent une circulation plus active. Le fer est donc un excitant direct. Et il en arrive à se demander si la chlorose ne serait pas due à un vice de digestion et si le fer ne peut pas, par l'excitation qu'il produit, rétablir les actes troublés de cette fonction.

Trousseau et Pidoux, tout en admettant que le fer est absorbé, reconnaissent que la combinaison à l'aide de laquelle cette absorption peut s'effectuer est encore inconnue, de même que celle qui préside à la réparation des globules sanguins. Ils pensent « que le fer agit d'abord comme tonique et excitant direct de l'estomac, ou, si l'on veut, comme modificateur spécial du *sens pepsique*. Et puis, très probablement, une certaine proportion de fer dissoute dans le suc gastrique est absorbée, va se mettre directement en rapport avec la membrane interne du vaisseau ; enfin, ce médicament rétablit peu à peu dans ses conditions normales la fonction hématosique. C'est par le concours de cette double influence que s'opère la reconstitution des globules sanguins et que s'effectue en définitive la guérison de la chlorose. »

(1) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 9e édit., t. I, p. 19.

Cette question du mode d'action du fer dans la chlorose paraît cependant bien résolue aujourd'hui par les recherches de M. Hayem. Le fer n'agit pas en excitant la nutrition générale, mais il fournit au sang, *directement ou par l'intermédiaire des organes hématopoiétiques* l'élément nécessaire à la réparation, ou mieux encore à l'évolution normale des hématies (1).

Tout le monde cependant, il faut bien en convenir, n'est pas partisan de l'emploi du fer dans le traitement de la chlorose. Les uns reprochent aux préparations martiales leur inefficacité, les autres certains inconvénients.

Trousseau et Pidoux ont fait remarquer déjà que dans bon nombre de cas des doses énormes de fer n'avaient pu améliorer la chlorose, qui cédait tout à coup à la suite d'un voyage, d'émotions agréables, etc. Ce serait donc, dans ces cas, l'organisme tout entier qui se modifierait à la fois par action réflexe, plutôt que par l'action du fer sur le tube digestif.

M. Dujardin-Beaumetz, qui a observé la chlorose chez un grand nombre de jeunes filles de l'École normale supérieure des institutrices du département de la Seine, n'a jamais vu le fer seul améliorer les symptômes qu'elles présentaient, et ce n'est qu'en instituant la gymnastique et l'hydrothérapie dans cet établissement qu'il a pu combattre ces états anémiques. M. Beaumetz accorde une plus grande influence dans ce traitement au quinquina et à l'arsenic qu'au fer (2).

Il y a sous ce rapport une distinction importante à établir. Les malades des hôpitaux s'améliorent rapidement par le fer, c'est que leurs habitudes sont changées : ils ne travaillent pas, ils mangent mieux, etc.

Mais les gens du monde supportent mal le fer ; il leur faut

(1) *Gazette médicale de Paris.* — 12 juillet 1879, p. 362.
(2) *Bull. de thér.*, 1876, t. LXXXX, p. 396.

des voyages, les changements d'air et d'habitudes ; il faut agir surtout sur leur imagination, sur le système nerveux. Ainsi ils supportent bien le fer aux eaux minérales, à Saint-Moritz, à Schwalback, à Schlangenbad. Frangesbad, avec ses boues ferrugineuses et ses eaux ferrugineuses peu constipantes, a aussi ses indications.

Les eaux martiales que Sydenham plaçait en tête des préparations ferrugineuses, ne doivent pas être prescrites indifféremment.

Gubler, les a divisées en trois catégories : les premières sont dépourvues de gaz, (Saint-Dizier, Forges, Aumale, etc.) Au dessus se placent les eaux martiales chargées d'acide carbonique (Pyrmont, Orezza, etc.) Enfin au premier rang viennent les eaux complètes salino-martiales et gazeuses tout à la fois, il les nomme : *lymphes minérales*.

D'après M. A. Bordier (1) « Gubler a réussi avec l'eau de Saint-Nertaire ou *Senectaire* à restaurer des chlorotiques que les autres moyens de traitement n'avaient pas réussi à fortifier.

« Dans la *chlorose torpide*, Gubler recommande l'association de la thermalité avec quelques principes sulfurés : Luchon (galerie sud), Sylvanés (Aveyron). »

L'efficacité des préparations de fer les plus variées (limaille, protochlorure, carbonate, nitrate, iodure de fer) ressort clairement des observations de notre 1er tableau, page 38. — Sous leur influence les globules ont rapidement augmenté en quantité et surtout en *qualité* et l'on peut voir que d'après la moyenne de ces observations (page 42) la valeur individuelle de chaque globule qui n'était que de 0,49 avant le traitement, a été de 0,83 après l'emploi du fer.

Aucun autre médicament n'a produit des effets aussi remarquables, de telle sorte que l'action héroïque du fer

(1) A. Bordier. Article *fer* du *Dict. encyc.*, *p.* 517.

dans la chlorose se trouve démontrée scientifiquement par les recherches d'hématologie clinique.

On se contentait jusqu'ici de constater les effets de la médication martiale par l'amélioration produite dans l'état général des malades, on peut maintenant suivre l'évolution de la réparation hématique sous l'influence des ferrugineux, et s'assurer ainsi que la réputation du fer n'est pas surfaite.

On pourrait résumer dans quelques mots, d'après ces études, l'indication capitale du traitement qui convient aux chlorotiques en disant que : *Chlorose signifie*, fer.

2° *Injections hypodermiques d'une solution de fer.* — Dans une leçon clinique à l'hôpital de Pensylvanie, le docteur da Costa rapporta un cas de chlorose avancée tendant à démontrer que le fer dialysé peut être employé en injections hypodermiques sans provoquer l'irritation locale produite par d'autres préparations de fer, et à prouver la grande efficacité de ce mode de traitement qui évite les troubles digestifs et la constipation. Quinze gouttes de fer dialysé non dilué furent injectées chaque jour d'abord, puis au bout de quelques jours on porta la dose à 20 et 30 gouttes. (*Philadelphia med. Times*, 2 mars 1878.)

3° *Ferrocyanure de potassium.* — Toutes les préparations de fer ne sont pas du reste également éfficaces et il résulte de notre 4e tableau (page 41) que le ferrocyanure de potassium est complètement inactif; la valeur globulaire est restée stationnaire pendant son administration, et comme contre épreuve, l'administration d'une préparation active, (chlorure ferreux) a rapidement amélioré les globules dès qu'elle a remplacé l'emploi du ferrocyanure. (Voyez planches *IV* et *V*). C'est que le ferrocyanure de potassium est incapable de se modifier et de se fixer dans l'organisme. Les recherches

entreprises par MM .Hayem et Régnauld (1) ont fait voir que même des doses élevées (4 à 6 grammes par jour) de ferrocyanure de potassium, traversent l'organisme sans concourir à la réparation hématique.

4° *Oxygène.* — Les inhalations d'oxygène à la dose de 10 litres environ par jour en deux ou trois séances n'ont pas donné des résultats bien satisfaisants au point de vue de l'altération globulaire. Notre 2e tableau (page 40) montre bien que la richesse globulaire a diminué tant qu'a duré l'emploi de l'oxygène, et si l'on prend la moyenne des observations on constate (page 42) que la valeur individuelle des globules est tombée de 0,56 à 0,53; ce qui atteste l'inefficacité de cette médication.

Mais l'oxygène a toujours augmenté d'une façon merveilleuse l'appétit et le pouvoir d'assimilation, de telle façon qu'il ne saurait rester douteux que les ferrugineux n'agissent pas en stimulant l'appétit mais bien en fournissant au sang l'élément nécessaire à la réparation des hématies.

En effet lorsque l'appétit est stimulé par l'oxygène, les malades continuent à former des globules pathologiques et ce n'est que lorsque le fer est administré que la réparation se fait. C'est ce qu'on peut constater par l'examen de notre 3e tableau qui est la contre épreuve du 2e (page 40) (2).

5° *L'Hématosine* employée d'après des vues un peu théoriques n'a pas donné ce qu'on en attendait (5e tableau page 41). Ici encore la contre épreuve par le fer a montré que ce dernier médicament est vraiment héroïque et ne saurait être remplacé par aucun autre. (Voir planche I. page 45).

(1) *Bulletin de thérapeuthique*, 30 mars 1878.

(2) Voyez commnnication à la Société de biologie, séance du 31 mai 1879.

6° *Manganèse.* — Les premières applications de ce métal au traitement de la chlorose datent de 1847.

Hannon, partant de ce fait que certaines chloroses ne guérissent pas par le fer, pensa qu'un autre élément manquait dans le sang, et que cet élément devait être le manganèse, à cause de l'analogie de composition qui existe entre ces deux métaux. En conséquence, il chercha d'une part quel pouvait être le rôle du manganèse dans l'économie, et d'autre part quels résultats thérapeutiques on pourrait attendre de son administration. Il a obtenu de bons effets de ce médicament dans le traitement de diverses anémies qui avaient résisté au fer, ainsi que dans plusieurs cas de chlorose, et l'examen du sang a démontré que la proportion de manganèse, inférieure au chiffre normal avant le traitement, reprenait ses proportions dans les globules sanguins toutes les fois que l'emploi du manganèse était couronné de succès.

De ces diverses expériences, Hannon s'est cru fondé à conclure que les préparations manganeuses doivent être placées sur la même ligne que les préparations martiales : « Ce que ne fait pas le fer, dit-il, le manganèse le fera (1). »

De son côté, vers la même époque, Pétrequin avait fait les mêmes remarques relativement à l'inefficacité du fer dans certaines chloroses, et à la possibilité de lui donner le manganèse comme succédané ou comme remplaçant. Mais, au lieu d'attendre pour l'administrer aux chlorotiques que l'insuccès du fer fût constaté, il donnait en même temps le fer et le manganèse (2).

Les observations de Pétrequin confirment les résultats de Hannon, mais on peut leur reprocher à tous deux de ranger sous le nom de chlorose des états cachectiques consécutifs à des hémorrhagies et surtout au cancer.

(1) *Etudes sur le manganèse*, Bruxelles, 1849.

(2) *Mémoire sur l'emploi thérapeutique des préparations de manganèse.* (*Gaz. méd. de Paris*, 1849, p. 733).

La même année, dans le *Journal des connaissances médico-chirurgicales* (p. 177), Martin Lauze publiait un mémoire très intéressant sur le manganèse et les eaux de Cransac, et confirmait, à propos de celles-ci, l'opinion de Pétrequin. Il donne dans son travail un grand nombre de formules concernant l'emploi thérapeutique du manganèse.

Les eaux de Luxeuil ont à peu près la même composition et les mêmes propriétés que celles de Cransac au point de vue de la chlorose.

Trousseau et Pidoux recommandent aux praticiens d'avoir recours au manganèse toutes les fois que le fer aura trompé leurs espérances. Mais, pas plus que le fer, les préparations mangano-ferriques ne doivent être données à trop hautes doses et d'une manière trop continue.

Le peu de documents qui existent sur ce sujet nous permettent de conclure que le manganèse n'a jamais été fort employé contre la chlorose. M. Hayem a repris la question à la lumière des nouvelles données hématologiques, et a constaté que le manganèse comme le ferrocyanure de potassium, comme l'oxygène, comme l'hématosine est inactif dans la chlorose, en ce qui concerne l'altération globulaire. D'expériences poursuivies en ce moment, il résulte même que l'administration préalable du manganèse retarde les effets du fer lorsque l'on remplace les préparations manganiques par les préparations ferrugineuses. Il semble que le fer pour agir ait alors besoin de déplacer le manganèse, qui avait été inutilement employé.

Une observation de M. Hayem (communication orale) met bien en relief cet effet de manganèse : les courbes N et R restent parallèles tant que dure son administration ; puis, dès qu'on donne le fer, elles ne se rapprochent que très lentement. Le manganèse serait donc plus nuisible qu'utile.

7° *Arsenic.* — M. Dujardin-Beaumez donne de préférence

l'arsenic au fer, dans la chlorose. Trousseau et Pidoux déclarent que l'arsenic réussit bien chez les malades dont les parents sont dartreux.

Ce fait est intéressant et pourrait bien signifier que, dans un certain nombre de cas, la chlorose est due à l'arthritisme ; M. Guéneau de Mussy a, du reste, soutenu cette opinion.

Cutler et Bradford (1) ont fait des recherches sur les effets de l'arsenic dans la chlorose. Mais, comme ils se sont contentés de la numération des globules, nous ne pouvons considérer leurs observations comme démonstratives.

8° *Noix vomique.* — De Ricci dit que la strychnine est très utile dans la chlorose, parce que celle-ci est surtout une affection caractérisée par les troubles du système nerveux ; la diminution des globules rouges du sang, qui cause la coloration jaune verdâtre des malades, est l'effet d'un défaut d'assimilation dont la cause première est un arrêt ou une perversion de l'action du système nerveux.

« Le plus grand nombre des cas de chlorose que j'ai rencontrés dans les classes supérieures ont leur origine dans une impression morale, fait qui à lui seul suffirait pour indiquer la nature nerveuse de la maladie, que confirme encore le traitement médical. Si l'on traite un cas de ce genre uniquement par les ferrugineux, la guérison ne fera que peu de progrès ; en vain on administrera le métal dont l'organisme a tant besoin, les chylifères ne peuvent l'assimiler ; il passera dans l'intestin, augmentant les inconvénients causés déjà par les constipations. On aura alors recours aux purgatifs, aux drastiques, peut-être à doses héroïques, qui auront pour effet de débiliter encore le malade et de le mettre dans des conditions plus fâcheuses qu'auparavant Si l'on ajoute la quinine au fer, l'amélioration sera manifeste ; si l'on

(1) *Amer. Jour. of. med. scien.*, juin 1878, p. 76.
(2). *Dublin Journal*, 1858, t. XXV, p. 47.

remplace la quinine par la strychnine, l'effet sera alors véritablement surprenant. »

De Ricci prescrivait le citrate de fer et de strychnine à l'aide duquel il évitait la constipation, si fréquente dans la chlorose.

L'année suivante, Eisenmann publia un travail très intéressant sur le même sujet (1).

Les considérations sur lesquelles il s'est appuyé pour arriver à traiter la chlorose par la fève de Saint-Ignace sont dignes d'être mentionnées. Comme de Ricci, il attribue au système nerveux une grande part dans la production de la chlorose.

9° *Phosphure de zinc et phosphore.* — G. Ashburton Thompson recommande le phosphure de zinc dans la chlorose et l'anémie. Ce médicament paraît très bien agir sur les névralgies qui dépendent de débilité générale. L'auteur le considère comme plus facile à manier que le phosphore.

Suivant les doses, le phosphore peut être employé comme stimulant et comme tonique. (*The Lancet*, février 1875.)

10° La *phloorrhizine*, tirée de l'écorce de pommier et de cerisier, aurait été aussi employée avec succès dans la chlorose. (De Ricci, *Dublin, Journ.*, 1862, t. XXXIV, p. 41.)

11° *Hydrothérapie.* — Les douches excitantes froides, en raison de l'action qu'elles exercent sur la circulation capillaire, la calorification, la nutrition, sont les agents les plus puissants de la médication tonique.

Schedel, d'après certains faits observés à Grœfenberg, pensait que l'hydrothérapie pouvait guérir la chlorose peu avancée, mais que l'hygiène devait lui venir puissamment en aide. Lorsque la maladie est ancienne, il croyait que ce moyen n'offrait que peu de chance de guérison (2).

Fleury en aurait retiré les meilleurs avantages.

(1) *Bullet. de thérap.*, 1859, t. LVII, p. 241.

(2) *Examen clinique sur l'hydrothérapie*, Paris, 1845.

« Un grand nombre de chloroses comfirmées, dit-il, anciennes, rebelles, ont été traitées par nous au moyen des douches froides. Chez toutes les malades âgées de douze à vingt-deux ans, il existait un bruit de souffle intense dans les vaisseaux du cou, de l'éclat métallique au premier temps, des palpitations violentes, exaspérées par le plus léger exercice musculaire, par la marche, par l'ascension, etc. Chez toutes ces malades la chlorose avait plusieurs années d'existence et avait résisté à tous les moyens ordinaires de la médecine : fer sous toutes les formes, bains de mer, exercice, séjour à la campagne, régime. eaux minérales, etc.

» Toutes les malades ont guéri; la durée du traitement a été de sept mois au maximum, de deux mois au minimum, et a consisté en douches générales, administrées deux ou trois fois par jour pendant une minute (1). »

Fleury recommande dans le traitement de la chlorose l'emploi des douches générales en pluie et en jet ou en cercle. Il faut, au début, apporter beaucoup de graduation dans la durée des douches, combattre l'oppression et les palpitations par des lotions froides préalables sur la poitrine, commencer par des douches de cinq à six secondes pour arriver peu à peu à une durée d'une à trois minutes, limite extrême qu'il n'est pas utile de dépasser.

Becquerel a vu 19 cas de chloroses, toutes très intenses, rebelles pour la plupart à l'emploi du fer, guérir en moins de quarante-cinq jours par un traitement hydrothérapeutique bien dirigé (2).

Pour lui, la chlorose est une des maladies qui guérissent le plus rapidement et le plus complètement par l'hydrothérapie.

(1) Fleury, *Traité d'hydrothérapie*, 1875, 4e édit., p. 428.

(2) *Conférences cliniques sur l'hydrothérapie*, faites à l'Hôpital de la Pitié, in *Journ. le Progrès*, t. III, p. 320.

12° *Aérotthérapie.* — Ce moyen est indiqué et a été employé avec succès dans les cas suivants : 1° lorsque les malades ne peuvent digérer ou tolérer le fer ; 2° lorsqu'il s'agit des habitants des villes ; 3° lorsqu'il s'agit d'habitants de la campagne ou des montagnes, séjournant depuis un certain temps dans de grands centres de population. Chez tous ces malades l'estomac ne sécrète plus de suc gastrique, d'où l'inappétence et la dyspepsie. Le fer, associé à la rhubarbe, à la noix vomique, à la pepsine, parvient à réveiller l'activité gastrique et à remédier à son insuffisance ; le fer est toléré, les aliments sont absorbés, mais l'amélioration ne marche que lentement et finit même par s'arrêter. C'est alors qu'il faut avoir recours à l'aérothérapie. « Le point capital, dans le traitement hygiénique de la chlorose, ce n'est pas la nourriture, c'est l'habitat ; ce n'est pas l'aliment, c'est l'air » (1). Le seul traitement efficace dans ces cas, c'est le changement d'air, le séjour de l'habitant des villes à la campagne, le retour des campagnards transportés à la ville dans leur pays natal. Ceci est plus nécessaire encore pour les filles robustes des montagnes qui viennent servir dans les villes situées au bord de la mer. Au changement d'air s'ajoute le changement d'altitude, et c'est dans ce cas surtout que le traitement pharmaceutique est stérile et l'aérothérapie efficace.

D'après Lombard, l'atmosphère des montagnes réussit aux chlorotiques chez lesquels les ferrugineux et l'alimentation la plus soignée avaient été jusque-là inefficaces. Cette médication convient surtout aux chloroses éréthiques, qui simulent parfois si bien la phthisie ; seulement, pour que le remède réussisse, il faut que l'altitude ne dépasse pas certaines limites. A mille mètres, l'air des montagnes chasse des chloroses nées au niveau de la mer ; au-dessus de deux mille mètres, il produit l'anémie. (Jourdanet, Paul Bert.)

(1) Fabre, *Gaz. des hôp.*, 1875, p. 811.

Un des agents atmosphériques dont il faut tenir le plus grand compte dans le traitement de la chlorose est la *lumière*. Son action sur l'hémoglobine est incontestable et on pourra parfois utiliser les *bains de soleil*. Mais dans les observations où la lumière (climat du Midi) a produit de bons effets, il s'agissait de malades qu'on avait déplacés. De telle façon qu'on peut se demander si le changement de pays n'avait pas agi aussi puissamment que l'exposition à la lumière.

En somme, la première indication remplie par l'aérothérapie est une action sur le système nerveux. C'est le changement d'habitudes qui guérit la chlorose autant peut-être que la qualité de l'air.

13° *Air comprimé.* — Bordier et Leroy (1) ont recommandé les bains d'air comprimé dans le traitement de la chlorose. D'après Gent (2), « c'est un moyen puissant qui, soit qu'on le considère comme modificateur hygiénique, soit comme agent thérapeutique, ne devra pas être négligé dans le traitement de la chlorose, et je dirais presque qu'il vient se placer naturellement à côté de l'hydrothérapie dont il partage l'influence salutaire sur l'ensemble des fonctions digestives et sur l'hématose ».

14° D'après Jaccoud, un traitemeut tout empirique de la chlorose est populaire en Danemark et en Hanovre ; il consiste à envoyer les malades à la campagne et à leur prescrire du miel. Les bons effets de cette médication ont suggéré à Lehmann une théorie pathogénique. Suivant lui, l'insuffisance du sucre hépatique serait la cause prochaine de la chlorose : considérant l'hématine du sang comme un composé copulé de glycine (sucre) et de fer, il voit dans la chlorose un défaut de glycine et explique ainsi l'effet salutaire du miel. Maak (de

(1) *Journal de thérap.*, 1877, p. 106.
(2) Gent, *Gaz. méd. de Paris*, 1868.

Kiel), se fondant sur des idées théoriques, conseille le sucre de raisin à hautes doses contre l'anémie chlorotique. Cette médication nouvelle n'a pas encre reçu la consécration de l'expérience (1).

15° *Métallothérapie.*—Le Dr Burq, remarquant que la chlorose s'accompagne souvent de troubles du système nerveux, anesthésie, amyosthénie, névralgies, etc., en a fait une névrose et lui a appliqué le traitement qu'il avait institué pour l'hystérie (2).

L'application d'armatures métalliques à la surface du corps a fait disparaître les phénomènes nerveux au bout d'un certain temps, en même temps que l'état général s'améliorait,

Dans quelques cas l'administration de métaux à l'intérieur (zinc) a eu le même résultat.

D'après Burq, la différence des résultats obtenus aurait pour cause la différence d'idiosyncrasie des malades : lorsque le fer échoue, c'est que la malade n'est pas sensible au fer, et alors il faut avoir recours à un autre métal, zinc, platine, cuivre, or, argent, etc.

Les idées de Burq à ce sujet ne sont pas encore généralement admises, mais si le traitement de la chlorose par la métallothérapie suit la même marche que celui de l'hystérie, nul doute qu'il ne soit appelé à entrer dans la pratique.

16° *Transfusion du sang dans la chlorose.* — Ce moyen extrême ne doit être évidemment employé que lorsqu'on aura épuisé sans succès toute la série des moyens pharmaceutiques et hygiéniques. M.E. Labbé, dans une bonne revue critique sur la transfusion, a rassemblé à ce sujet les documents suivants :

« J'ai sous les yeux divers exemples très capables d'inspirer la confiance en ce mode de traitement, je les résume en quelques mots.

(1 Jaccoud, *Traité de pathologie interne*, art. CHLOROSE.

(2) *Gaz. méd. de Paris*, 1852.

» Nussbaum, de 1861 à 1864, a guéri trois malades par l'injection de fortes doses de sang défibriné : 360, 450, 350 grammes.

» Hasse, 1872, a obtenu deux succès à l'aide de doses beaucoup plus faibles : 30 et 90 grammes de sang défibriné.

» Casse, 1873, rapporte encore trois observations favorables; il n'injecta que de petites quantités de sang défibriné : 80, 75 et 25 grammes. Il vit chez ces trois malades l'appétit se relever notablement après la transfusion, le sommeil revenir, les névralgies douloureuses disparaître et les forces s'accroître rapidement.

» Roussel et Christophoris n'ont pas été moins heureux. Le premier eut la satisfaction de voir guérir en un mois et demi, une femme de 39 ans, malade depuis 20 ans, et dans l'état le plus grave, après l'infusion de 250 grammes de sang normal. Le second réussit, malgré l'infusion de 600 grammes de sang, à sauver sa malade.

» Enfin, Heyfelder eut l'audace, je dirais volontiers l'imprudence et la témérité, d'ouvrir l'humérale d'un bailleur de sang, véritablement trop bénévole, et d'infuser sept onces de sang artériel dans les veines d'une chlorotique. L'un et l'autre guérirent ; ce n'est pas là toutefois un exemple à suivre.

» Je ne trouve signalé que 2 insuccès : Mader, 1868 : la transfusion échoua complètement ; M. Reynaud, 1868 : amélioration insignifiante.

En résumé, voilà 10 cas favorables sur douze. Parmi les exemples de guérison tous probants, il est telle observation dont la lecture seule suffirait à convaincre les plus incrédules de la valeur de la méthode ; de sorte que le nombre et l'importance des observations s'ajoutent ici pour nous engager à recommander la transfusion dans les cas rebelles de chlorose grave. » (*Journ. de thérap.* 1875, t. II, p. 838.

On peut discuter sur l'action *curative* de la transfusion dans la chlorose extrême, mais on ne doit pas méconnaître la

valeur d'une pareille méthode. Il importe peu en réalité que la transfusion guérisse la chlorose ou qu'elle se borne à en palier momentanément un symptôme : l'anémie. Elle peut empêcher la chlorotique de mourir et la mettre en état d'attendre la guérison. De combien de médicaments pourrait-on en dire autant ? C'est évidemment plus qu'il n'en faut pour accorder à la transfusion une place honorable dans la thérapeutique de la chlorose.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDE HISTORIQUE.

§ I. — Étymologie, synonymie, théories 3
§ II. — La chlorose dérive d'un trouble de la menstruation 5
§ III. — La chlorose est une cachexie, une dyscrasie 7
§ IV. — La chlorose est une maladie du système nerveux 10
§ V. — La chlorose est une maladie : A. inflammatoire, B. organique 12
§ VI. — La chlorose est une maladie d'évolution 14

DEUXIÈME PARTIE.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

CHAP. I. — Des altérations du sang dans la chlorose 17
§ I. — Composition chimique du sang dans la chlorose 21
§ II. — Numération des globules du sang chez les chlorotiques 24
§ III. — Valeur physiologique des globules chez les chlorotiques 27
A. Dimensions 27
B. Altérations de forme 31
C. Altérations de composition 38

Tableaux indiquant l'état du sang chez les chlorotiques avant et après le traitement 38

CHAP. II. — Des lésions cardio-vasculaires et génitales dans la chlorose 57
§ I. — Lésions vaculaires 58
§ II. — Lésions cardiaques 63
§ III. — Lésions des organes génitaux 66

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE.

CHAP. I. – Étiologie de la chlorose 71
§ I. — Causes prédisposantes 71
§ II. — Causes occasionnelles 78
CHAP. II. — Symptamotologie 84
§ I. — De l'anémie dans la chlorose 85
§ II. — Des troubles nerveux dans la chlorose 92
§ III. — Des troubles cardio-vasculaires de la chlorose 97
§ IV. — De l'hypertrophie du corps thyroïde 103
§ V. — Troubles digestifs 104
§ VI. — Troubles respiratoires 106
§ VII. — Troubles des organes génitaux 106
§ VIII. — Des troubles sécrétoires et de l'urine dans la chlorose 108
CHAP. III. — Marche, terminaisons, complications, pronostic 113
CHAP. IV. — Diagnostic 117

QUATRIÈME PARTIE.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET NATURE.

CHAP. I. — Physiologie pathologique 125
CHAP. II. — Nature de la chlorose 136

CINQUIÈME PARTIE.

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE.

CHAP. I. — De la réparation du sang dans la chlorose 139
CHAP. II. — Du traitement de la chlorose 145

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES

PARIS. — IMPRIMERIE ÉMILE MARTINET, RUE MIGNON, 2